



HAL
open science

De la connaissance par les patients de leur traitement anticoagulant par Anti Vitamine K: une étude auprès de 54 patients

Benoît Fleurence

► To cite this version:

Benoît Fleurence. De la connaissance par les patients de leur traitement anticoagulant par Anti Vitamine K: une étude auprès de 54 patients. Sciences du Vivant [q-bio]. 2006. hal-01734472

HAL Id: hal-01734472

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734472v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Benoît FLEURENCE

Le 23 janvier 2006

**DE LA CONNAISSANCE PAR LES PATIENTS DE LEUR
TRAITEMENT ANTICOAGULANT PAR ANTI VITAMINE K :
UNE ETUDE AUPRES DE 54 PATIENTS .**

Examineurs de la thèse :

Mr Y. JUILLIERE	Professeur		Président
Mr F. PAILLE	Professeur	}	
Mr H. VESPIGNANI	Professeur	}	Juges
Mme M.F. BRAGARD	Docteur en Médecine	}	
Mr P. TRECHOT	Docteur	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Asseseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Jean-Pierre NICOLAS –

Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUÉL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : **CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : **ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

49^{ème} Section : **PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET
RÉÉDUCATION**

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Docteur Jean PAYSANT

54^{ème} Section : **DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

05^{ème} section : **SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

32^{ème} section : **CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : **SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : **MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : **GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : **BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

Monsieur Franck DALIGAULT

65^{ème} section : **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF Professeur Daniel ANTHOINE -
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT – M^{me} le Professeur Colette VIDAILHET –
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND –
Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Yves JUILLIERE
Professeur de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Nous avons été sensibles à l' honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Nous sommes reconnaissants de votre accueil et de votre disponibilité.

Veillez trouver ici l' expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur François PAILLE
Professeur de Thérapeutique (option clinique)

Nous vous remercions d' avoir accepté de juger notre travail.
Veuillez trouver ici l' expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur de Neurologie
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger
notre travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame le Docteur BRAGARD
Docteur en Médecine
Praticien hospitalier

Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse et fait l'honneur d'en accepter la direction.

Vous nous avez consacré du temps, et toujours réservé le meilleur accueil.

Veillez trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Philippe TRECHOT
Docteur
Praticien hospitalier en Pharmacologie Clinique

Votre accueil, votre disponibilité et vos conseils éclairés nous ont été d' un grand secours.

Veillez trouver ici l' expression de notre sincère reconnaissance.

A Anne-Marie et André Fleurence.

A Alexandra.

A Camille.

Avec mes chaleureux remerciements à :

Madame Mireille Wiederkehr , pour son affection et son soutien logistique.

Monsieur le Docteur Pascal Wiederkehr, pour ses encouragements et ses compétences protocolaires.

Nicolas François, pour son amitié, sa disponibilité et ses judicieux conseils informatiques.

Arnaud Wiederkehr, Nathalie Fabert et Alexandre Niclas pour leur amitié et leur aide technique.

Isabelle et Bruno Fleurence, pour leur soutien et leur clé...

et pour leur présence à mes côtés :

Monsieur Raymond Fleurence, Monsieur et Madame Jean Fady, Madame Josette Bouvier, Madame Marie-France Hoarau, Gary Wiederkehr, Isabelle Nivoix, Eddy Mahdjoub .

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».



TABLE DES MATIERES

Table des matières.....	16
Liste des tableaux.....	20
Liste des graphiques et figures.....	21
Table des abréviations utilisées	22
INTRODUCTION	23
RAPPELS SUR LES AVK	24
I . Propriétés pharmacologiques.....	24
1) Propriétés pharmacodynamiques	24
2) Propriétés pharmacocinétiques.....	24
3) Les différentes molécules utilisées.....	25
II. Les indications des AVK.....	26
1) Traitement et prévention de la récurrence de la maladie thromboembolique veineuse.....	26
2) Prévention primaire de la MTEV en chirurgie de hanche	26
3) Prothèse valvulaire	27
4) Rétrécissement mitral.....	27
5) Insuffisance mitrale et valvulopathie aortique	27
6) Fibrillation auriculaire paroxystique ou chronique.....	27
7) Dans les suites d' un infarctus du myocarde.....	28
8) En prévention des thromboses sur cathéter	28
III. Comment débiter un traitement / comment le suspendre ?	28
1)Comment débiter un traitement par AVK ?.....	28
2)Comment procéder en cas d' intervention chirurgicale ?.....	28
IV. Le suivi du traitement	29
1)L' INR.....	29
2)Le rythme des contrôles	29
3)L' INR cible.....	30
4)Le régime alimentaire	30

UN TRAITEMENT POTENTIELLEMENT DANGEREUX.....	31
I . Le risque thromboembolique	32
II. Le risque hémorragique	33
1) Fréquence	33
2) Les facteurs de risque.....	34
2.1. l' intensité de l' anti-coagulation	34
2.2. l' instauration du traitement	34
2.3. l' instabilité de l' intensité de l' anti-coagulation	35
2.4. l' âge du patient.....	35
2.5. les co-morbidités	35
2.6. les interactions médicamenteuses	36
3) Les scores de risque hémorragique.....	36
III. Les autres effets secondaires médicamenteux	37
1) AVK et grossesse.....	37
2) Les nécroses cutanées	37
3) Les autres EIM.....	37
 UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE	 39
I. Une large utilisation	39
II . Un risque iatrogène élevé	39
 ETUDE PERSONNELLE	 41
I. Organisation et objectifs	41
II. Matériel et méthode	41
1) Critères d' inclusion	41
2) Organisation de l' enquête.....	42
3) Exploitation statistique	42
III. Résultats de l' enquête	44
1)Etude descriptive de la population initiale.....	44
1.1.recrutement	45
1.2.perdus de vue	45
1.3.répartition par âge et sexe	45
1.4.type de traitement.....	47
1.5.indication du traitement	47
1.6.durée du traitement	49
1.7.possession d' un carnet de suivi du traitement.....	50
1.8.suivi cardiologique.....	50
2) Résultats de l' enquête initiale.....	51
2.1.tableau de synthèse des réponses	51

2.2. réponses à la question « Pourquoi avez- vous un traitement par AVK ? ».....	51
2.3. réponses à la question « Quel est le nom de votre traitement ? »	52
2.4. réponses à la question « Quel est l' objectif de ce traitement ? »	53
2.5. réponses à la question « Qu' est-ce que l' INR ? ».....	53
2.6. réponses à la question « A quelle fréquence devez-vous contrôler l' INR ? ».....	55
2.7. réponses à la question « Quelle est la fourchette thérapeutique de votre traitement ? » ...	55
2.8. réponses à la question « Que devez-vous faire si votre INR est en dehors de ces limites ? ».....	56
2.9. réponses à la question « Connaissez-vous des signes inquiétants pouvant évoquer un surdosage ? ».....	57
2.10. réponses à la question « Signalez-vous votre traitement à vos différents médecins, dentistes, infirmières... ? »	58
2.11. réponses à la question « Quels autres médicaments devez-vous éviter ? »	59
2.12. synthèse des variables significatives.....	60
3) Résultats de la seconde partie de l' étude.....	62
3.1. organisation.....	62
3.2. population étudiée lors du second entretien.....	62
3.3. résultats	63
3.4. analyse statistique	64
DISCUSSION : que savent les patients ?.....	65
I. Critique de l' étude.....	65
1) Choix de la population	65
2) Biais de sélection	65
II. Résultats du premier questionnaire : des connaissances limitées	66
1) L' indication du traitement.....	66
2) Le nom du traitement.....	67
3) L' objectif du traitement.....	67
4) Connaissance de l' INR.....	68
5) Fréquence de l'INR	68
6) Valeurs cibles de l'INR.....	68
7) Conduite tenue si INR inadapté.....	68
8) Carnet de suivi	69
9) Signes de surdosage	69
10) Information des professionnels de santé.....	69
11) Interactions médicamenteuses contre-indiquées	69
12) Conclusion	70
III. Les facteurs significatifs influant sur les réponses	70
1) L' âge	70
2) L' indication du traitement.....	71
3) La durée de traitement.....	73
4) Le sexe et le carnet de suivi : non significatifs	73
IV. Les résultats du second questionnaire : pas d' amélioration significative	74



L' EDUCATION THERAPEUTIQUE.....	75
I. Par les acteurs du réseau de soins.....	76
1) Les médecins traitants (généralistes et cardiologues)	76
2) Les laboratoires biologiques	77
3) Les pharmaciens	77
II. Les documents pédagogiques accessibles au patient	78
1) Le carnet de suivi de traitement.....	78
2) La notice des spécialités	79
3) Les documents accessibles sur Internet.....	79
III. Les programmes structurés.....	80
LES METHODES DE SUIVI ALTERNATIVES	81
I. Les cliniques d' anticoagulant.....	81
1) Historique.....	81
2) Organisation.....	81
3) Efficacité.....	84
4) Avenir	85
II. L' auto- surveillance	85
1) Définitions.....	85
2) Matériel.....	86
3) Population cible.....	86
4) Efficacité.....	86
5) Amélioration de la qualité de vie.....	88
6) Coût.....	88
III . Les logiciels d' aide à la prescription.....	89
L' AVENIR DES ANTICOAGULANTS.....	90
CONCLUSION.....	91
BIBLIOGRAPHIE.....	92
ANNEXES.....	97
I. le questionnaire de l'étude	97
II. le carnet de l' AFSSAPS	99
III. les coagulomètres	102



LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° 1 : principales caractéristiques des AVK	25
Tableau n° 2 : proportion de patients en zone thérapeutique	31
Tableau n° 3 :risque de récurrence thromboembolique sous traitement	32
Tableau n° 4 : risque hémorragique sous AVK en suivi usuel.....	34
Tableau n° 5 : interactions médicamenteuses fréquentes avec les AVK	36
Tableau n° 6 : caractéristiques de la population initiale de l'étude.....	44
Tableau n° 7 : répartition de la population par tranches d'âge.....	46
Tableau n° 8 : répartition de la population par indication de traitement.....	48
Tableau n° 9 : âge moyen en fonction de l'indication.....	49
Tableau n° 10 :répartition de la population par durée de traitement.....	49
Tableau n° 11 : synthèse des résultats du premier questionnaire.....	51
Tableau n° 12 : réponse à la question n°4 en fonction de l'indication du traitement.....	54
Tableau n° 13 : réponses à la question n°6 en fonction des indications.....	56
Tableau n° 14 : réponses à la question n°8 en fonction des indications.....	58
Tableau n° 15 : l'âge est une variable significative pour les réponses à cinq questions.....	60
Tableau n° 16 :l'indication du traitement est une variable significative pour les réponses à trois questions.....	61
Tableau n° 17 : la durée de traitement est une variable significative pour les réponses à 6 questions	62
Tableau n° 18 : caractéristiques comparées des populations des deux entretiens.....	63
Tableau n° 19 :taux de réponses correctes lors des deux entretiens.....	64
Tableau n° 20 : comparaison des caractéristiques des populations de diverses études.....	65
Tableau n° 21 : taux de bonne réponse en fonction de l'indication	71

Tableau n° 22 : taux de mauvaise réponse en fonction de l'indication.....	71
Tableau n° 23 : âge moyen et durée moyenne de traitement en fonction de l'indication	72
Tableau n° 24 : suivi usuel versus clinique d'anticoagulant	85
Tableau n° 25 : suivi usuel versus auto-contrôle et auto-surveillance	87
Tableau n° 26 : auto-contrôle et auto-surveillance versus clinique d'anti-coagulant	87



LISTE DES GRAPHIQUES ET FIGURES

Graphique n°1 : répartition par sexe	45
Graphique n°2 : répartition par âge et sexe.....	46
Graphique n°3 : spécialité prescrite.....	47
Graphique n°4 : indication en fonction du sexe.....	48
Graphique n°5 : ancienneté du traitement	50
Figure n°1 : exemple d' une feuille de suivi de traitement hospitalier en Espagne	83

TABLE DES ABREVIATIONS



ACFA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIT	Accident ischémique transitoire
ALAT	Alanine amino-transférase
ASAT	Aspartate amino-transférase
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Anti-vitamine K
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CAC	Clinique d'anti-coagulant
EIM	Effets indésirables médicamenteux
FAQS	Fonds d'aide à la qualité des soins
FDA	Food and drug administration
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
HTA	Hypertension artérielle
INR	International normalized ratio
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
MVTE	Maladie veineuse thrombo-embolique
TQ	Temps de Quick
TP	Temps de Prothrombine
URCAM	Union régionale des caisses d' assurance maladie

INTRODUCTION

En 2005, les anti-vitamine K (AVK) demeurent les seuls anticoagulants utilisables par voie orale au long cours et en pratique courante.

Utilisés depuis les années 50, leurs indications se sont progressivement étendues : ils sont aujourd'hui principalement utilisés dans le traitement de la maladie thromboembolique veineuse, dans certaines fibrillations auriculaires, et dans l'anti-coagulation au long cours des patients porteurs de certaines prothèses valvulaires cardiaques.

Du fait de la prévalence importante de ces maladies, associée à l'augmentation de l'espérance de vie, on estime qu'environ **1% de la population française bénéficie d'un traitement par AVK** (soit environ 600 000 patients)[1].

Or, du fait de leur index thérapeutique étroit, les AVK exposent tout au long de leur utilisation à deux risques principaux : la thrombose (notamment en cas de sous-dosage), et l'hémorragie (surtout pour des INR élevés).

Ces risques sont tels qu'ils placent **les AVK au premier rang du risque iatrogène** : en 1998, on a évalué en France à 17 000 les hospitalisations (soit 13% des hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux) [2], et à **4000 à 5000 le nombre de décès annuels** [3] dus aux complications hémorragiques de cette classe thérapeutique. Il existe donc un réel problème de santé publique lié aux AVK, qui a poussé l'AFSSAPS à lancer en 2001 un programme d'amélioration de leur usage auprès des professionnels de santé.

Les facteurs de risques hémorragiques sont nombreux (âge, durée du traitement, comorbidités et co-médications), mais à la base, **l'adhésion du patient à son traitement est essentielle** : l'observance, par exemple, est un facteur démontré dans le contrôle d'un traitement anticoagulant [4].

Nous avons, au cours de notre exercice professionnel, été surpris par les connaissances apparemment très vagues des patients de leur propre traitement par AVK. Or **la bonne utilisation du traitement est liée à la bonne connaissance de ce traitement** [5].

Afin de préciser les connaissances des patients de leur propre traitement par AVK, nous avons décidé d'engager une étude en trois parties auprès de 54 patients sous AVK rencontrés à l'hôpital de Saint-Dié-des-Vosges : après une première évaluation à l'aide d'un questionnaire de 10 questions simples, chaque patient bénéficiait d'un rappel des notions essentielles concernant son traitement et de la remise d'un carnet de suivi ; nous les rappelions un mois plus tard et leur posions les mêmes questions.

Ainsi avons nous voulu évaluer ce que savent les patients de leur traitement et quelle est l'efficacité d'une consultation d'éducation thérapeutique. Nous tenterons par notre étude et en comparant nos résultats à ceux de la littérature internationale de répondre à ces questions.

Plus largement, nous envisagerons les différentes techniques de suivi de traitement par AVK, qui permettent d'augmenter l'implication du patient pour, *in fine*, diminuer les risques de ces traitements.

RAPPELS SUR LES AVK

I. Propriétés pharmacologiques

1) Propriétés pharmacodynamiques

Les anti-vitamines K présentent tous le même mode d'action sur la coagulation : ils ont un effet anticoagulant indirect en empêchant la synthèse hépatique des formes actives des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants (facteurs II, VII, IX et X, protéines C et S) :

- les AVK inhibent deux enzymes (la vitamine K époxyde réductase et le vitamine K réductase) activatrices de la vitamine K : ils entraînent ainsi une diminution de la forme active (réduite) de la vitamine K.

- la vitamine K sous forme active est le cofacteur d' une carboxylase qui convertit l' acide glutamique des protéines de la coagulation vitamine K dépendant en acide g-carboxyglutamique.

- sous l' action des AVK, du fait d' une diminution de la réduction de la vitamine K, les facteurs vitamine K dépendant sont synthétisés par le foie sans avoir subi de gamma-carboxylation, sous forme inactive appelée PIVKA (Protein Induced by Antivitamin K Antagonist).

- le défaut de résidu g-carboxyglutamique empêche la fixation des facteurs vitamine K dépendants sur des surfaces phospholipidiques catalysant leurs interactions. Ces facteurs connaissent alors une diminution de leur activité coagulante [7,13].

La vitesse d'action sur les facteurs est fonction de la demi-vie plasmatique d'élimination de chaque facteur. Pour chacun d'eux, le plateau d'équilibre est observé après 4 à 5 demi-vie : entre 1 jour pour le facteur VII (dont la demi-vie est de 4 à 6 heures) et une semaine pour le facteur II (dont la demi-vie est d' environ 60 heures). L' effet anti-thrombotique des AVK est surtout lié à leur effet sur le facteur II [6].

2) Propriétés pharmacocinétiques

L'AVK est absorbé rapidement par le tube digestif. Dans le plasma, il est fortement lié à l'albumine (à 97%). Seule la fraction libre est active et métabolisée par le foie. Le pourcentage de la forme libre peut être accru et le métabolisme hépatique peut être accéléré par induction enzymatique.

La demi-vie est variable en fonction des molécules (voir infra).

L'élimination est urinaire et fécale sous forme de produit pur ou d' un métabolite dégradé. Les AVK traversent le placenta. Il existe un passage dans le lait maternel [9].

Dans le cas des dérivés coumariniques, des variants génétiques du cytochrome P450 2C9, l'une des enzymes responsables de la transformation de la molécule en forme inactive, contribue à la variabilité inter-individuelle de la réponse aux anti-coagulants [7].

Indépendamment de ces variations inter-individuelles, pour un même degré d'anti-coagulation, les posologies requises sont plus faibles chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes. Cette augmentation de la sensibilité avec l'âge demeure mal comprise puisque les changements de la pharmacologie des AVK avec l'âge apparaissent négligeables [7].

3) Les différentes molécules utilisées

Depuis février 2004, après l'interruption de la commercialisation du tiocloमारол (APEGMONE) et de la phénindione (PINDIONE), il reste 3 anti-vitamines K sur le marché français :

- un dérivé de l'indanedione: la fluindone (PREVISCAN)
- deux dérivés de la coumarine : l'acénocoumarol (SINTROM 4 mg et MINISINTROM 1mg) et la warfarine (COUMADINE 2mg et 5mg).

Tableau n°1 : Principales caractéristiques des AVK

	Demi-vie plasmatique	Temps de normalisation de la coagulation après arrêt du traitement	Dosage par comprimé	Posologie moyenne
<i>Demi-vie courte</i> SINTROM	8-9 heures	2-3 jours	1mg ou 4 mg	4 à 8 mg
<i>Demi-vie longue</i> PREVISCAN COUMADINE	30 heures 4 jours	3-4 jours 4-10 jours	20 mg 2 ou 10mg	20 à 40 mg 4 à 10 mg

En raison d' une variabilité inter-individuelle, la posologie initiale demeure toujours probatoire [9].

Bien qu'il n'y ait pas de données cliniques permettant de recommander systématiquement le choix des AVK à demi- vie longue, il existe un assez large consensus professionnel pour considérer qu'ils permettent une meilleure stabilité du traitement. (à noter que dans certains pays européens, la phenprocoumone (MARCOUMAR) à longue durée de vie (demi- vie plasmatique de 72 à 240 heures) est également utilisée).

Il n'y a pas de différence d'efficacité clinique entre les familles chimiques. Le risque hémorragique est identique. L'avantage des indanediones est d'avoir une forte affinité aux protéines plasmatiques, ce qui les rend moins sensibles à certaines interactions médicamenteuses. Les coumariniques, en revanche, présenteraient moins d'effets secondaires:

- les indanediones peuvent entraîner des accidents immuno-allergiques : insuffisances rénales aiguës, hépatiques, médullaires, éruptions cutanées, réactions fébriles et arthralgies. Ces réactions imposent l'arrêt du traitement, sont alors réversibles, et contre-indiquent sa réintroduction ou celle d'un autre indanedione.

- les dérivés coumariniques peuvent entraîner des éruptions cutanées (urticaire, prurit) réversibles à l'arrêt du traitement, et contre-indiquant sa reprise.

Chez certains patients difficiles à équilibrer, on peut essayer de changer de spécialité, en choisissant une molécule de demi-vie et/ou de famille chimique différente [6].

Ainsi, en France, la fluidione (77%) est l' AVK le plus prescrit devant l'acénocoumarol (17%) et la warfarine (6%) (alors que c' est cette dernière qui est la plus utilisée dans les pays anglo-saxons, ce qui explique que la majorité des données cliniques de la littérature depuis 20 ans lui sont majoritairement consacrées) .

II. Les indications des AVK : rappel de la fiche de transparence (AFSSAPS 2000)

1) Traitement et prévention des récurrences des thromboses veineuses profondes et de l' embolie pulmonaire

Le traitement est à instaurer en relais de l' héparine.

La durée de traitement est de 3 à 6 mois dans la majorité des cas, supérieure à 6 mois en cas de récurrence ou si persistance du risque thromboembolique.

En dehors d'un trouble grave de la coagulation, les données actuellement disponibles ne justifient pas la prolongation du traitement sur le seul argument d'une anomalie constitutionnelle ou acquise de la coagulation, lors d'un premier épisode thromboembolique.

Des traitements de 4 à 6 semaines ont pu être proposés en cas de phlébite distale postopératoire avec disparition du facteur de risque.

2) Prévention primaire des thromboses veineuses et de l' embolie pulmonaire en chirurgie de hanche

La prévention repose habituellement sur les HBPM. La durée usuelle recommandée de l'héparinothérapie a récemment été portée à 30 jours .Les AVK peuvent être indiqués si nécessaire jusqu'à déambulation complète.

3) Prothèse valvulaire

Les AVK sont un élément fondamental du traitement des patients porteurs d'une prothèse valvulaire.

Le traitement est à vie pour les prothèses valvulaires mécaniques, et pour les prothèses valvulaires biologiques quand il existe un autre facteur de risque thrombotique.

Un traitement de 3 mois est prescrit en post-opératoire après implantation d'une bio prothèse, en l'absence de facteur de risque surajouté.

4) Rétrécissement mitral

- soit en fibrillation auriculaire, permanente ou paroxystique
- soit en rythme sinusal, mais avec facteurs de risque embolique :
 - dilatation de l'oreillette gauche
 - thrombus intra cavitaire ou contraste spontané
 - rétrécissement mitral serré
 - antécédent de complication thromboembolique artérielle

Le traitement est dans ces cas prescrit à vie, ou tant que le rapport bénéfice/ risque individuel paraît favorable.

5) En cas d'insuffisance mitrale ou de valvulopathie aortique

Uniquement si fibrillation auriculaire ou antécédent thromboembolique artérielle (à vie, ou tant que le rapport bénéfice/risque individuel paraît favorable).

6) En cas de fibrillation auriculaire paroxystique ou chronique

- si l'âge est supérieur ou égal à 65 ans
- avant 65 ans si facteur de risque thromboembolique artériel associé (sinon : acide acétylsalicylique) :
 - antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique (transitoire ou constitué)
 - insuffisance coronaire ou cardiaque
 - HTA
 - diabète
 - rétrécissement mitral
 - myocardiopathie dilatée

le traitement est à vie ou tant que le rapport bénéfice / risque individuel paraît favorable : ce rapport doit être particulièrement évalué au-delà de 75 ans.

- à tout âge, pour encadrer une cardioversion électrique ou médicamenteuse (en dehors de l'urgence) : 3 semaines avant et 4 semaines après la cardioversion.

7) Dans les suites d' un infarctus du myocarde

- en prévention des complications thromboemboliques artérielles si infarctus compliqué (pendant 1 à 3 mois ou tant que persiste le risque thromboembolique) :
 - anévrisme ventriculaire gauche
 - thrombus intra cavitaire
 - dysfonction ventriculaire gauche sévère
- si association à une fibrillation ou à un antécédent thromboembolique artériel (à vie, ou tant que le rapport bénéfice / risque paraît favorable).
- en prévention de la récurrence d'infarctus, chez les patients intolérants à l'acide acétylsalicylique ou au clopidogrel (à vie ou en fonction du bénéfice / risque).

8) En prévention des thromboses sur cathéter

A très faible posologie, ne modifiant pas l' INR (tant que le cathéter est en place).

III. Comment débiter un traitement par AVK ; que faire en cas d' intervention chirurgicale ?

1) débiter le traitement

Il n' y a pas d' intérêt démontré aux doses de charge, qu' il faut abandonner. Le premier contrôle de l' INR doit être réalisé 48 heures (plus ou moins 12 heures) après la première prise, afin de dépister une hypersensibilité individuelle : un INR supérieur à 2 annonce un surdosage à l' équilibre et doit faire réduire la posologie.

Si le patient reçoit une héparine, il est conseillé de maintenir celle-ci jusqu' à ce que l' INR soit mesuré en zone thérapeutique 2 jours consécutifs.

2) Comment procéder en cas d' intervention chirurgicale

En cas d' extraction dentaire (à l' exclusion des interventions complexes comme portant sur une dent de sagesse incluse) :

L'arrêt de l'AVK n' est pas justifié ; un contrôle de l' INR doit être effectué le jour de l' intervention : si l' INR est inférieur à 4, l' extraction peut avoir lieu ; sinon, il paraît préférable d' attendre que l' INR soit équilibré et inférieur à 4 (car le risque hémorragique et l' efficacité des mesures locales d' hémostasie sont mal connus dans ce cas) [8].

En cas de chirurgie urgente :

On utilisera un concentré de facteurs vitamine K dépendant (KASKADIL)

Pour une chirurgie programmée chez un patient à risque thromboembolique bas :

On suspendra l'AVK 3 à 4 jours avant le geste chirurgical, qui pourra avoir lieu dès l'obtention d'un INR inférieur à 1.5. L'AVK sera repris en post-opératoire, sous une couverture éventuelle d'héparine jusqu'à une ré-obtention d'un INR supérieur ou égal à 2 [9].

Pour une chirurgie programmée chez un patient à risque thromboembolique élevé :

On suspendra l'AVK environ 4 jours avant l'intervention, avec surveillance de l'INR et début d'une héparinothérapie dès que celui-ci est inférieur à 2. L'héparinothérapie sera elle-même suspendue avant l'intervention, et reprise rapidement après (poursuivie jusqu'à ce que les AVK repris en post-opératoire soient efficace avec un INR supérieur à 2) [9].

IV. Le suivi du traitement

La pharmacocinétique de chaque AVK est différente d'un individu à l'autre et varie en fonction de l'âge, du poids, du régime alimentaire. La surveillance biologique du traitement est donc indispensable.

1) L'INR

L'INR (International Normalized Ratio) est le seul paramètre à utiliser pour surveiller les traitements par AVK [10].

C'est un moyen d'exprimer le temps de Quick (TQ) ; il correspond au rapport TQ malade / TQ témoin, élevé à une puissance donnée, fonction de la sensibilité de la thromboplastine utilisée, variable d'un lot à l'autre et surtout d'un laboratoire à l'autre .

2) Le rythme des contrôles

Le premier contrôle doit être réalisé 48 heures (plus ou moins 12 heures) après la première prise : il permet de dépister une hypersensibilité individuelle. Les contrôles suivants sont habituellement réalisés tous les 2 à 4 jours jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique lors de 2 contrôles consécutifs.

Les contrôles seront ensuite réalisés 2 à 3 fois par semaine pendant les 2 ou 3 premières semaines, puis élargis jusqu'à un minimum d'un INR toutes les 4 semaines même chez un patient correctement équilibré.

En cas de modification de posologie, de maladie intercurrente, d'introduction ou de retrait d'un médicament, de vomissement, de diarrhée les contrôles doivent être à nouveau faits de façon rapprochée jusqu'à stabilisation. Les contrôles doivent également être plus rapprochés en cas d'anticoagulation chroniquement instable.

3) INR cible

L' INR à atteindre dans la majorité des cas se situe entre 2 et 3 (la valeur cible étant 2.5)

Dans les indications suivantes, on souhaitera un INR plus élevé, situé entre 3 et 4.5 (valeur cible de 3.7):

- prothèses valvulaires mécaniques en position mitrale.
- prothèses valvulaires mécaniques aortiques de première génération .
- prothèses valvulaires mécaniques de première ou deuxième génération associées à des facteurs de risque embolique : antécédent thromboembolique artériel, fibrillation auriculaire, dilatation des cavités gauches, dysfonction ventriculaire gauche sévère.
- rétrécissement mitral associé à des facteurs de risque : dilatation de l'oreillette gauche, thrombus intra cavitaire ou image de contraste spontané, rétrécissement mitral serré, antécédent thromboembolique artériel.

Dans le cas particulier des thromboses sur cathéter, l' INR ne doit pas être modifié et doit rester proche de 1 (AVK prescrit à très faible dose, par exemple 1 mg de warfarine).

4) Le régime alimentaire

Dans un régime alimentaire normal, l' apport de Vitamine K est au dessus des besoins. Certains aliments ont une teneur importante en vitamine K : leur consommation peut influencer sur le contrôle du traitement avec une diminution de son intensité. L' augmentation de la consommation de ces légumes au printemps et en été participe probablement aux variations saisonnières de l' anticoagulation, avec des valeurs plus basses de l' INR à ces périodes de l' année [6] .

En général, un régime alimentaire équilibré normal est recommandé, c' est à dire que ces différents aliments consommés dans des quantités habituelles ne sont pas prohibés : en cas de difficultés d' équilibration, une enquête alimentaire devra être envisagée.

Pour l' AFSSAPS [10], les aliments ayant une teneur en vitamine K particulièrement élevée sont les suivants :

- | | |
|--------------|---|
| - abats | - Choux / choux-fleurs / choux de Bruxelles |
| - avocats | - épinards |
| - brocolis | - fenouil |
| - carottes | - foie |
| - choucroute | - laitue |
| - tomates | |

UN TRAITEMENT POTENTIELLEMENT DANGEREUX

Les patients traités par AVK sont essentiellement exposés à deux risques : l'événement thromboembolique et l'hémorragie. Ces événements sont généralement la conséquence d'un mauvais contrôle thérapeutique avec une anti-coagulation inadaptée (sous ou sur-dosage) [11].

Or, on sait qu'une part importante des patients traités sont en dehors de la zone cible. Par exemple, deux études de l'AFSSAPS réalisées en 2000 et 2003 se sont intéressées aux résultats des prélèvements d'INR obtenus au sein de 450 laboratoires biologiques choisis au hasard [64] : les chiffres obtenus montrent que pendant les périodes d'étude, de 51.5% à 63.3% des patients étaient hors zone thérapeutique (les chiffres les plus élevés correspondant aux périodes d'équilibration de traitement chez les patients en début de traitement).

Tableau n°2 : proportion de patients en zone thérapeutique

	2000	2003
EQUILIBRATION	n=180	n=195
INR en zone cible	36.7%	37.4%
INR trop bas	35.6%	37.4%
INR trop haut	27.8%	25.1%
SUIVI	n=509	n=565
INR en zone cible	44.4%	48.5%
INR trop bas	21.8%	26.7%
INR trop élevé	33.8%	24.8%

Ainsi, du fait des nombreux facteurs d'instabilité de l'intensité de l'anti-coagulation (comorbidité, co-médications, alimentation, irrégularité des prises...) et de l'index thérapeutique étroit des AVK, les traitements par AVK sont susceptibles de se déséquilibrer et d'exposer aux hémorragies et aux thromboses. C'est pourquoi, la fréquence de contrôle de l'INR doit rester *a minima* mensuelle, même dans les traitements au long cours.

I. Le risque thromboembolique

Les évènements thromboemboliques ne sont pas *stricto sensu* des effets indésirables médicamenteux des AVK : leur prévention est l'objectif même du traitement anti-coagulant.

En fonction des pathologies traitées, le risque de récurrence est variable : d'après Ansell [13], en cas d'absence de tout traitement anticoagulant, le risque annuel de thrombose serait évalué à :

- 10 à 12% pour une valve St Jude aortique
- 23% pour une valve de Bjork aortique
- 22% pour une valve de St Jude mitrale
- 91% pour des valves St Jude multiples
- 1% à 12% dans l'ACFA en fonction du terrain (certains auteurs ont hiérarchisé le risque dans l'ACFA en 3 catégories en fonction de la présence chez un patient d'un ou plusieurs des antécédents suivants : âge supérieur ou égal à 70 ans ; antécédent d'AVC ou d'AIT ; antécédent d'infarctus ou de maladie coronarienne ; diabète ; hypertension artérielle). Le risque est élevé (12%) en présence d'au moins deux de ces facteurs, moyen (5%) s'il n'y en a qu'un, et faible (1%) si aucun n'est présent.

Dans la pathologie thromboembolique veineuse, le risque de récurrence dépend de nombreuses variables (idiopathique, post-opératoire, cancer, thrombophilie...), très élevé pendant les 3 premiers mois (50% d'après certains auteurs [6]).

Les risques de récurrence de thrombose sont estimés toutes pathologies confondues entre cinq et dix évènements pour 100 patients-années :

Tableau n°3 : risque de récurrence thromboembolique

Etude	Nombre de patient	Type de surveillance	Fréquence de récurrence MVTE (%-patient-année)
Gitter [14]	261	Ambulatoire	8.1%
Palareti [15]	2745	Clinique d'anticoagulants	3.5%
Cortelazzo [16]	271	Ambulatoire	6.6
	271	Clinique d'anticoagulants	0.6
Beyth [17]	162	Auto-mesure	9
	163	Ambulatoire	13

Dans l'ACFA, en prévention de l'AVC, Hylek a montré dans une étude incluant 74 patients que le risque d'AVC augmente pour des valeurs d'INR inférieures à 2 : par rapport à un INR égal à 2, l'odds ratio pour les AVC augmente de deux fois pour un INR égal à 1.7 et de 6 fois pour un INR égal à 1.3 [18].

Plus largement, dans une étude rétrospective de cohorte incluant 13 559 patients présentant une ACFA non valvulaire, ce même auteur a montré qu'un INR inférieur à 2

double le risque d' AVC ischémique, et triple le risque de décès en comparaison à un INR supérieur à 2 [19].

De même, l' étude SPAF III [20] a comparé chez des patients en ACFA présentant en plus au moins un autre facteur de risque d' AVC, la prévention des AVC par un traitement par warfarine équilibré avec un INR entre 2 et 3 ou par warfarine à un INR entre 1.2 et 1.5 associée à de l' aspirine à 325 mg par jour : après un an, l' étude a été interrompue devant l' écrasante supériorité du premier schéma.

Dans le traitement de la thrombose veineuse, Kearon et al. [21] ont montré dans une étude randomisée en double aveugle portant sur des patients ayant présenté un épisode thromboembolique veineux idiopathique, que même après 3 mois de traitement habituel (INR entre 2 et 3), un traitement par warfarine avec un INR entre 1.5 et 1.9 était moins efficace que la poursuite du traitement traditionnel (incidence de récurrence thromboembolique de 1.9 pour 100 patient-année versus 0.7 pour 100 patient-année).

II. Le risque hémorragique

Les hémorragies sont les plus fréquentes des complications des AVK [22].

La plupart des auteurs les classifie en 3 catégories de gravité, mais avec des définitions différentes (nous avons retenu ici, pour exemple, la classification des auteurs de l' ISCOAT [15]) :

- hémorragies fatales
- hémorragies majeures : celles ayant nécessité des soins chirurgicaux ou angiographies pour interrompre le saignement ; celles ayant entraîné une diminution du taux d' hémoglobine d' au moins 2 g/dl et/ou ayant nécessité une transfusion d' au moins 2 concentrés globulaires ; les hémorragies cérébrales, oculaires (entraînant une cécité) , articulaires, rétro péritonéale
- hémorragies mineures :celles n' entrant pas dans la définitions des hémorragies majeures (épistaxis modérés, hématurie microscopiques, ecchymoses ...).

1) Fréquence

Il est variable dans les études en fonction des caractéristiques des patients et des modalités de l'étude (clinique de suivi d' anticoagulant ou suivi chez le praticien...) : il est estimé jusqu' à 8.1 évènements pour 100 patients par an pour les hémorragies majeures dans certaines séries [14] ; et jusqu' à 15% par an pour les hémorragies mineures [23].

En France, ces complications hémorragiques ont entraîné 17 000 hospitalisations en 1998, soit 13% des hospitalisations pour effet indésirable [2].

Ces hémorragies peuvent être fatales : l' incidence annuelle d' une complication hémorragique mortelle est évaluée entre 0.24% et 0.8% [3] : on peut évaluer à 4000 à 5000 par an le nombre de décès en France dus aux AVK.

Tableau n°4 :risque hémorragique sous AVK en suivi usuel

Etude	Nombre de patients	Nombre de patients années	Date d'étude	Hémorragies majeures *	Hémorragies mortelles *
Landefeld (1989) [26]	565	876	1977-1983	7.4	1.1
Gitter et al (1995) [14]	261	221	1987-1989	8.1	0.45
Beyth et al (1998) [24]	264	440	1986-1993	5	0.68
Steffensen et al (1997) [25]	682	756	1992-1994	6	0.9
Total	1772	2293		6.6	0.9

* : exprimé pour 100 patients-année

2) Facteurs de risque

2.1. Intensité de l' anti-coagulation

Le risque est fortement lié à l' intensité de l' anti-coagulation : dans plusieurs études randomisées, on a observé deux fois moins d' hémorragie majeure dans les groupes de patients dont l' INR était fixé entre 2 et 3 que dans les groupes où l' INR cible était supérieur à 3 [22]. Le risque augmente de façon linéaire au dessus de 3 [10]. C' est sans doute , d' après Levine [22], le plus important facteur de risque d' hémorragie cérébrale, quelque soit l' indication du traitement, avec une augmentation considérable du risque pour un INR supérieur à 4. Hylek en 1994, a calculé, dans une étude cas-témoin que le risque d' hémorragie cérébrale double pour une augmentation d' environ un point de l' INR [27].

Pour autant, les hémorragies peuvent survenir alors que l' INR est entre 2 et 3: dans une étude rétrospective sur 3 ans avec analyse des dossiers de patients hospitalisés en service de médecine interne non gériatrique du CHU de Strasbourg pour hémorragie due aux AVK, l' INR était inférieur à 3 dans 37.5% des cas [28].

2.2. Instauration du traitement

Le risque hémorragique est plus important en début de traitement, pendant les trois premiers mois de traitement [29,26] , particulièrement lors du premier [26]. Pour Fihn [29], ce phénomène s' explique par plusieurs facteurs :

- du fait de la variabilité inter- individuelle de l' effet anticoagulant, il n' est pas aisé de prescrire une posologie initiale adaptée (avec un risque de surdosage dès les premières prises), et d' obtenir une stabilité de l' INR
- les patients ayant des facteurs de risque de saignement méconnus sont susceptible de les manifester en début de traitement .

2.3. L' instabilité de l' intensité de l' anti-coagulation

Une instabilité importante de l'effet anticoagulant (traduit par des variations fréquentes de l' INR, indépendamment de la valeur moyenne de celui-ci) augmente le risque hémorragique [28, 30]. Cette instabilité peut être due au régime alimentaire des patients, à une mauvaise observance, aux éventuelles co-médications, à des adaptations de dose trop zélées (secondaires à des contrôles très fréquents de l' INR sans tenir compte de la variabilité biologique). Fihn [29], dans son étude sur les facteurs de risque des complications au cours de l' anti-coagulation au long cours, a calculé qu' un patient connaissant plus de quatre changements de sa posologie de warfarine par an, avait un surcroît de 25% d' incidence d' événement hémorragique.

2.4. Age du patient

L' influence de l' âge dans la survenue de complications hémorragiques majeures est de mieux en mieux établie : les études les plus récentes publiées depuis 1989 retrouvent, hormis celle de Fihn [29], l' âge comme facteur hémorragique [7].

C' est un facteur de risque indépendant après 75 ans [22, 15, 24], et pour l' AFSSAPS le risque de saignement est plus élevé dès 65 ans.

Après 75 ans, le risque d' hémorragie majeure est de 5.1% par an contre 1% par an en dessous de cet âge [31]).

2.5. Co-morbidités

Certains antécédents médicaux sont des facteurs d' augmentation du risque hémorragique sous AVK :

- hémorragie digestive [24] (l' antécédent d' ulcère gastro-duodéal non compliqué n' est en revanche pas à lui seul un facteur de risque)
- HTA
- antécédent d' accident vasculaire cérébral
- insuffisance rénale
- cardiopathie évoluée.
- cancers

En corollaire, le nombre de comédications est un facteur de risque de saignement avec un risque relatif de 1.2 par médicament associé [32]

L' influence de l' alcoolisme et des maladies du foie est discutée.

Les maladies intercurrentes, tels les épisodes de diarrhées ou la survenue d' une fièvre, représentent des facteurs de risque de survenue d' un surdosage biologique [33].

2.6. Interactions médicamenteuses

La prise concomitante d' autres traitements est un autre facteur de risque : acide acétylsalicylique et AINS (par association d' un effet anticoagulant plaquettaire), nombreux autres médicaments par potentialisation de l' action des AVK par modification de leur pharmacocinétique : miconazole, phénylbutazone, chloramphénicol, diflunisal, allopurinol, cimetidine, amiodarone, antidépresseurs sérotoninergiques purs ... [34].

A contrario, certains médicaments diminuent l' efficacité des AVK : barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, méprobamate, rifampicine, griséofulvine (par induction du catabolisme hépatique)

Tableau n°5 : Interactions médicamenteuses fréquentes [7]

	Mécanisme	Médicaments impliqués
Interaction pharmacocinétique	Diminution de la clairance	Amiodarone, phénylbutazone, métronidazole, sulfamides, miconazole* L-thyroxine
Interactions pharmacologiques	Augmentation du métabolisme des facteurs de coagulation	L-thyroxine
	Inhibition des fonctions plaquettaires	Aspirine, AINS, ticlopidine, clopidogrel, dextrans, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
	Inhibition de la coagulation	Héparines
	Diminution du taux de vitamine K	Antibiotiques
	destruction de la flore intestinale	
	inhibition de l'absorption de vitamine K	Huile de paraffine
Inconnu		Clofibrates

3) Score de risque hémorragique

Devant ces différents facteurs de risques, plusieurs auteurs ont proposé des échelles d' évaluation globale du risque hémorragique afin de proposer une prévention adaptée.

Kuijer ,par exemple, a, en 1999, proposé une classification en trois niveaux de risque à partir de données cliniques comme l' âge supérieur à 60 ans, le sexe masculin et l' existence d' une néoplasie [35].

De même, Beyth [24] a distingué 3 niveaux de risque à partir de 4 facteurs de risque : âge supérieur à 65 ans, antécédent d' AVC, antécédent de saignements gastro-intestinaux, présence d' une des 4 comorbidités parmi infarctus du myocarde récent, hémocrite inférieur à 30%, créatininémie supérieure à 15 mg/l, diabète sucré.

Les patients avec au moins trois facteurs de risque sont classés à haut risque hémorragique (risque d' hémorragie majeure de 30% à un an) ; les patients sans aucun de ces facteurs sont à risque hémorragique faible (risque d' hémorragie majeure à 3% par an) ; les autres patients sont à risque intermédiaire .

III. Les autres effets indésirables médicamenteux (EIM)

1) AVK et grossesse

Les AVK sont tératogènes, essentiellement lorsqu’ils sont administrés entre la 6^{ème} et la 12^{ème} semaine : hypoplasie nasale, épiphyses ponctuées, syndrome d’asplénie, anomalie du système nerveux central, microcéphalie, hydrocéphalie et atrophie optique. Les études les plus récentes ont estimé ce risque à moins de 5% [36]. Il existe par ailleurs un risque hémorragique fœtal au 3^{ème} trimestre.

Tous les AVK passent dans le lait maternel, sauf la warfarine. L’allaitement est donc déconseillé sous traitement.

2) Nécroses cutanées

Rarissimes mais graves, elles se rencontrent en début de traitement chez les malades atteints d’un déficit congénital hétérozygote en protéine C : en raison de sa demi-vie courte, cette protéine est la première à voir son taux diminuer en début de traitement. Il en résulte un accroissement du déséquilibre entre les facteurs procoagulants et le système inhibiteur de la protéine C, ce qui peut engendrer des micro thromboses capillaires.

3) Autres EIM [9]

Manifestations immuno-allergiques avec les indanediones (*PREVISCAN*)

Ces effets non dose-dépendants sont des complications plus rares que les manifestations hémorragiques. Les dérivés de l’indanedione peuvent induire chez certains patients des états d’hypersensibilité humorale ou cellulaire. Le tableau clinique peut associer différents symptômes :

- oedème local, oedème de Quincke, prurit, urticaire,
- cytopénie par atteinte périphérique ou médullaire (leuco-neutropénie, voire agranulocytose, thrombopénie, exceptionnellement pan cytopénie).
- insuffisance rénale par néphrite tubulo-interstitielle ou par atteinte glomérulaire secondaire à une vascularite allergique ;
- augmentation des ALAT, ASAT, phosphatases alcalines voire hépatite avérée le plus souvent mixte à prédominance cholestatique ;
- rarement une dyspnée peut être le témoin d’une pneumopathie interstitielle ;
- rarement vascularite cutanée volontiers très purpurique, stomatite ;
- eczéma, éruption maculo-papuleuse, desquamante, vésiculo-bulleuse, pustuleuse ;
- fièvre, hyperéosinophilie qui peuvent être isolées et constituer chacune le premier signe du développement d’un état d’hypersensibilité.

L’arrêt du traitement s’impose. Il est, en règle, suivi d’une guérison sans séquelles. Il est contre-indiqué de réadministrer un dérivé de l’indanedione (réaction croisée).

Autres effets :

- diarrhée, accompagnée ou non de stéatorrhée,
- arthralgies isolées,
- rarement : alopécie,

Avec les coumariniques, des effets immuno-allergiques ont également été décrits :

- éruptions cutanées allergiques (urticaire, prurit) réversibles après arrêt immédiat du traitement,
- très rarement : vascularite,
- très rarement : atteinte hépatique.

UN PROBLEME DE SANTE PUBLIQUE

I. Une large utilisation

Les AVK restent en 2005 les seuls anticoagulants oraux utilisables en pratique courante. Découverts dans les années 40, utilisés depuis les années 50, leur autorisation de mise sur le marché a évolué vers l'élargissement des indications. De ce fait, ils sont très largement prescrits. Si l'on ne connaît pas le nombre exact de patients sous AVK, la plupart des études les estiment à **1% de la population française** :

- en 2000, une estimation avait été réalisée avec l'aide des laboratoires qui commercialisent ces médicaments à partir du nombre de boîtes vendues chaque année, du nombre de comprimés par boîte, de la dose moyenne quotidienne et de la durée moyenne de traitement : ces calculs estimaient à 580 000 le nombre de français traités [6].

- en 2001, le régime général de l'assurance maladie du Limousin-Poitou-Charentes comptait parmi ses 451 125 assurés 4451 patients sous AVK [39].

Cette proportion de 1% de la population est également reconnue par l'AFSSAPS (qui estimait, en 2001, le nombre de français traités entre 400 et 580 000 [1]), et serait en accord avec les estimations faites en Suisse et en Italie [6]. Aux Etats-Unis, trois millions de personnes seraient traitées par warfarine [37].

II. Un risque iatrogène élevé

La iatrogénie a été définie en 1998 par le Haut Comité de la Santé Publique comme « les conséquences indésirables ou négatives sur l'état de santé individuel ou collectif de tout acte ou mesure pratiqués ou prescrits par un professionnel habilité à préserver, améliorer ou rétablir la santé » [38].

En 1990, l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la thérapeutique (APNET) a conduit une étude de prévalence transversale portant sur les effets indésirables iatrogènes médicamenteux et non médicamenteux : sur une population globale de référence de 1733 malades, 109 manifestations iatrogènes ont été décelées dont 83 d'origine médicamenteuse, soit une prévalence moyenne de 4.79%.

En 1998, l'AFSSAPS a mené une étude prospective durant 14 jours sur un échantillon représentatif des services de spécialité médicale des hôpitaux publics français (62 services tirés au sort répartis dans 33 hôpitaux) : 100 des 3137 patients hospitalisés pendant cette période l'étaient pour effet indésirable, soit une incidence de 3.19%. Cela représenterait en France 128 000 hospitalisations par an, avec un nombre de journées d'hospitalisation s'élevant à 1 146 000 jours (la durée moyenne d'hospitalisation étant de 8.9 jours), et un coût

estimé à 2.1 milliard de francs (environ 318.18 millions d'euros). La iatrogénie médicamenteuse en France pourrait être à l'origine de 24 000 décès par an [2], ce qui représenterait près de 2 fois la mortalité par suicide et 3 fois la mortalité liée aux accidents de la circulation.

Les AVK sont au premier rang des classes médicamenteuses iatrogènes : une thèse réalisée dans le service de cardiologie de l'hôpital de Saint-Dié-des-Vosges s'est intéressée aux hospitalisations pour iatrogénie dans ce service pendant 6 mois, retrouvant une implication des AVK seuls dans 29% des 27 cas retrouvés (et dans 40% des cas en tenant compte des associations [2]).

L'enquête de l'AFSSAPS sus-citée mettait également les AVK au premier rang de la iatrogénie : environ 17000 hospitalisations sont dues, chaque année, aux complications hémorragiques des AVK (soit 13% des hospitalisations pour effet indésirable). Ils entraîneraient 4 à 5000 décès par an [3].

Même utilisé dans les meilleures conditions, toute prescription ou intervention médicale peut s'accompagner d'« effet péjoratif non désiré, non attendu » (définition de l'OMS). Pour autant, une part importante des accidents relèvent de la iatrogénie évitable car résultant d'une utilisation non conforme aux indications et aux recommandations (une étude réalisée en 1997 par le Réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance, chez des malades hospitalisés à un jour donné a montré une prévalence des effets indésirables médicamenteux de 10.3% ; dans 31% des cas, l'effet indésirable était survenu à la suite d'un traitement non conforme à l'AMM).

Dans le cas des AVK, les hémorragies (qui représentent les accidents les plus fréquents) sont la plupart du temps dues à un déséquilibre du traitement (avec une élévation non désirée de l'INR). Ainsi on peut estimer qu'une part importante de ces accidents relèvent de la iatrogénie évitable : par exemple, dans le travail réalisé à Saint-Dié-des-Vosges cité ci-dessus, 57% des accidents liés aux AVK ont été jugés évitables.

C'est pourquoi, en raison de leur gravité potentielle, et aussi de leur coût, les risques hémorragiques des AVK ont été retenus par l'AFSSAPS comme un premier thème d'action dans la réduction des risques de l'incidence des risques iatrogènes, considéré comme prioritaire dans les recommandations de la conférence de santé de juin 1998.

ETUDE PERSONNELLE

I. Organisation et objectifs

Nous avons procédé à une étude descriptive, à l' aide d' un questionnaire de 10 items, proposé à 54 patients rencontrés dans les différents services de médecine de l' hôpital de Saint-Dié sur une durée de 6 mois.

Les buts de cette étude étaient de :

- mettre en évidence d' éventuelles lacunes de connaissance des patients
- déterminer les facteurs d' indigence
- évaluer l' impact d' un entretien médical entièrement dédié à une information sur le traitement
- évaluer l' utilisation des carnets de suivi de traitement
- réaliser une comparaison avec les données de la littérature française et internationale quant à la connaissance des patients sous AVK de leur traitement
- envisager les différents moyens existants pour accroître ces connaissances
- proposer des améliorations

II. Matériel et méthode

1) Critères d' inclusion

Les patients étaient recrutés de façon aléatoire dans les différents services de médecine de l' hôpital de Saint-Dié (cardiologie, médecine interne, urgences), avec une majorité de patients en hospitalisation, et une sur-représentation du service de cardiologie.

Toute personne gérant son traitement par AVK étant exposée aux risques de ce traitement, nous n' avons émis aucun critère d' exclusion dès lors que le patient interrogé était en charge de son traitement à domicile.

En étaient donc exclus les patients déments, non autonomes et ceux placés en institution médicalisée.

En revanche, les patient ayant bénéficié d' une instauration toute récente d' un traitement par AVK pouvait être inclus .On interrogeait la veille de leur sortie les patients dont l' hospitalisation en cours avait vu un traitement par AVK débiter : leur interrogatoire évaluait ainsi , après l' information dispensée à l' hôpital, les connaissances dont ils disposeraient à leur retour à domicile.

2) Organisation de l' enquête et recueil des données

Cadre de l' enquête

Tous les patients ont été interrogés dans les murs du centre hospitalier de Saint-Dié-des-Vosges (88).

L' hôpital de Saint-Dié des –Vosges est un établissement de 438 lits (257 lits actifs dont 117 lits de médecine et 181 lits pour personnes âgées) employant 742 personnes dont 47 médecins. Toutes les spécialités médico-chirurgicales y sont représentées à l'exception de la neuro-chirurgie et de la chirurgie cardio-vasculaire. Un service d' Unité de Proximité d' Accueil, de Traitement et d' Orientation des Urgences (UPATOU) auquel est rattaché un SMUR est également en place.

En 2004, 21699 entrées en hospitalisation y ont été effectuées, avec une durée moyenne de séjour de 6.37 jours. L' UPATOU a comptabilisé 18 000 passages.

Organisation

Les patients étaient interrogés une première fois sans préparation particulière; un questionnaire de 10 items réalisé par nos soins était utilisé [voir annexe 1].

A l' issue de cet entretien initial, on discutait immédiatement avec eux de leurs réponses , afin d' effectuer un rappel des différentes informations nécessaires à une bonne utilisation de leur traitement par AVK. On remettait également un carnet d' information et de suivi de traitement (carnets réalisés sous la coordination de l' AFFSAPS et édités par les laboratoires pharmaceutiques commercialisant des AVK) à tout patient n' en possédant déjà un. Une consultation de 15 minutes, individuelle et entièrement consacrée à l' éducation thérapeutique des patients vis-à-vis des AVK, était ainsi effectuée.

Chaque patient était rappelé au téléphone 30 jours plus tard. Les mêmes questions étaient alors reprises.

Cette étude en 2 temps devait donc nous permettre d' étudier le niveau de connaissance des patients tout venant sous AVK, puis d' évaluer une éventuelle modification de ces connaissances après un entretien médical assorti de la remise d' un document d' information.

L' ensemble de l' étude s' est déroulée entre le 6 novembre 2003 et le 6 mai 2004.

3) Exploitation statistique

Analyse statistique

La saisie des données a été effectuée sous EXCEL.

L'analyse statistique a consisté en :

- 1/ une description des variables.
- 2/ une analyse uni variée (croisement des variables deux à deux).

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages, les variables quantitatives en moyenne \pm écart-type.

Pour l'analyse uni variée, dans le cas d'une distribution normale des variables, et en série appariée, la comparaison de deux variables qualitatives a été effectuée par test du χ^2 ou test exact de Fisher en fonction de l'effectif, la comparaison d'une variable qualitative et d'une variable quantitative par test de comparaison de moyennes (test de Student sur séries appariées, analyse de variance).

Dans le cas où la distribution des variables ne suivait pas une loi normale, les comparaisons ont été effectuées par test non paramétrique (test de Mann et Whitney).

Nous avons étudié la concordance par calcul du coefficient kappa (ou la discordance par le test de Mac Nemar).

Le seuil de signification (α) a été fixé à 5 %. L'analyse statistique a été réalisée sous logiciel SAS version 8.2., avec le soutien du Service d' Epidémiologie et Evaluation Cliniques, Centre d'épidémiologie clinique CEC-INSERM, Hôpital Marin, CHU de Nancy.

III. Résultats de l' enquête

1) Etude descriptive de la population de l' étude

Tableau n° 6 : caractéristiques de la population de référence

	hommes (25 patients)	femmes (29 patientes)	ensemble (54 patients)
âge moyen (extrêmes)	71.56 (41 - 90)	73,55 (21- 92)	72.17 (21- 92)
spécialité prescrite: - PREVISCAN - SINTROM	84% 16%	86.2% 13.8%	85.2% 14.8%
indication: - maladie thrombo-embolique - troubles du rythme cardiaque - prothèse valvulaire - autre	16% 48% 16% 20%	38% 41.4% 10.3% 10.3%	25,9% 46,3% 13% 14,8%
Durée moyenne de traitement			5.11 ans
Ancienneté du traitement - < ou = 1 mois - 1 mois à 1 an - 1 à 3 ans - 3 à 7 ans - > 7 ans	40% 4% 16% 16% 24%	37% 7% 23% 13% 20%	39% 5.5% 20.4% 14.8% 22%
Possession d'un carnet de suivi de traitement	36%	34.5%	35.2%
Suivi cardiologique	88%	69%	77.8%

1.1. Recrutement

La première partie de l'étude, à savoir l'entretien initial, a porté sur 54 sujets rencontrés dans différents services de l'hôpital de Saint-Dié:

- 31 patients, c'est-à-dire 58% des patients étaient hospitalisés en service de cardiologie
- 9 patients, c'est-à-dire 16% étaient hospitalisés en service de médecine interne
- 14 patients c'est-à-dire 26% ont été rencontrés lors de leur passage au service des urgences; 4 d'entre eux ont été hospitalisés le jour même).

1.2. Perdus de vue

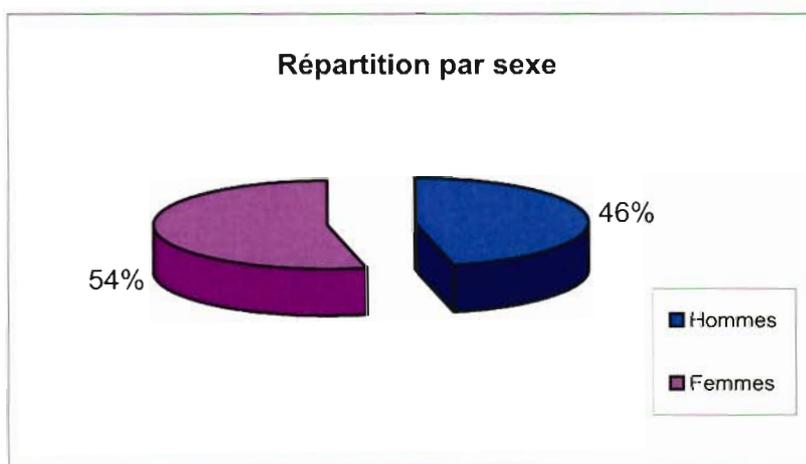
Le deuxième entretien, réalisé un mois plus tard au téléphone, a concerné 44 patients:

- 3 patients sont décédés entre les deux entretiens
- 3 patients ont été placés en institution, et n'ayant plus à gérer leur traitement, sont sortis de l'étude
- 3 patients ont vu leur traitement interrompu entre les deux entretiens
- 1 patient n'a pu être contacté une seconde fois.

1.3. Répartition par âge et sexe

L'étude s'est intéressée initialement à 54 sujets: 25 hommes c'est-à-dire 46.3% et 29 femmes soit 53.7 % (3 sujets masculins et 7 sujets féminins n'apparaissent plus dans la seconde partie de l'enquête)

Graphique n°1:



L'âge moyen était de 72.17 ans, avec un écart-type de 14.35 ans.

L'âge minimal était de 21 ans, l'âge maximal de 92 ans.

La moyenne d'âge masculine était de 72.32 ans avec des extrêmes à 41 et 90 ans.

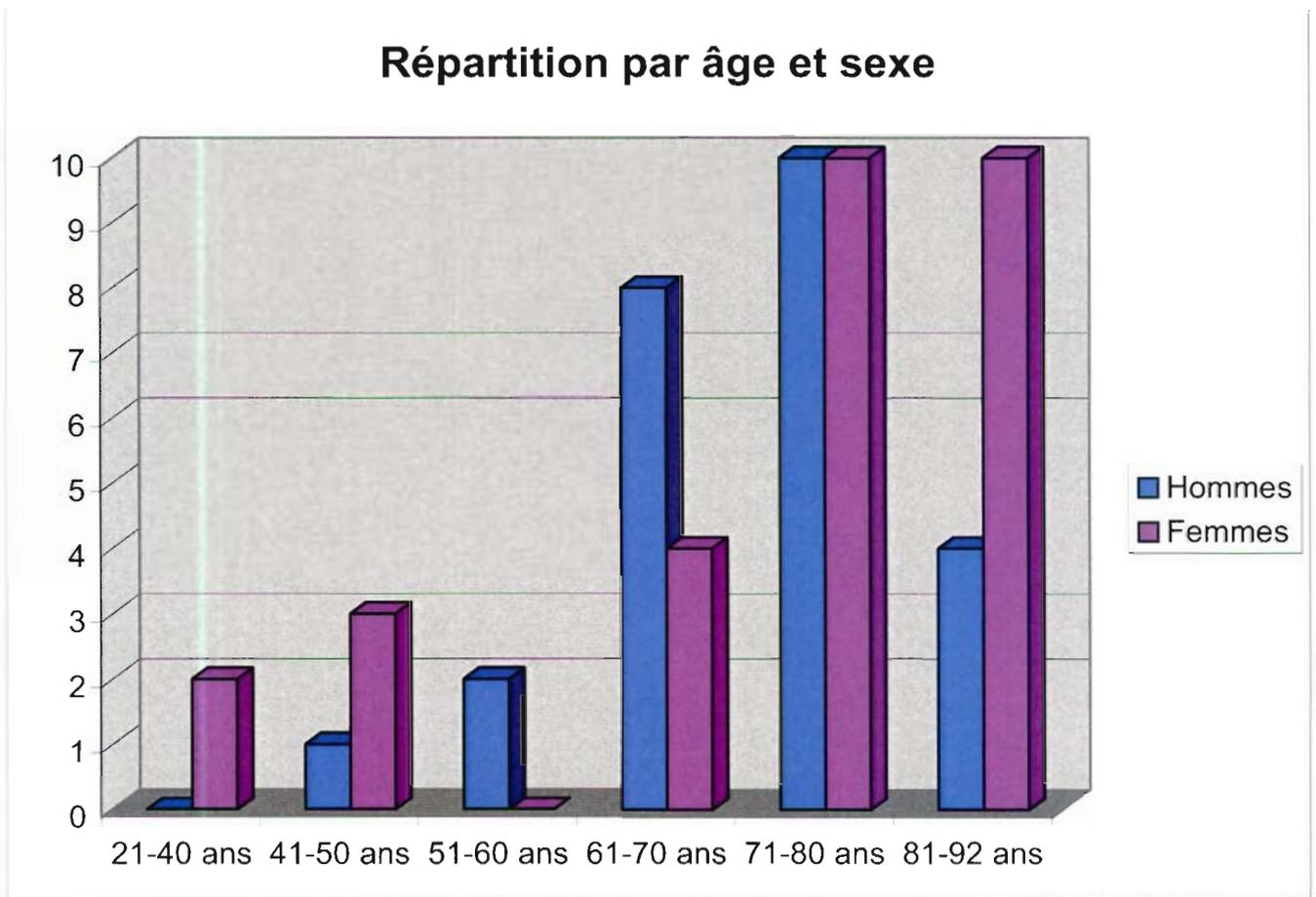
La moyenne d'âge féminine était de 73,55 ans avec des extrêmes de 21 et 92 ans.

La répartition par âge était irrégulière, avec 63% des patients âgés de plus de 71 ans (et 85.2% des patients âgés de plus de 61 ans) :

Tableau n° 7 : répartition par tranche d'âge

	21 à 40 ans	41 à 51 ans	51 à 60 ans	61 à 70 ans	71 à 80 ans	81 à 92 ans
Hommes	0	1	2	8	10	4
Femmes	2	3	0	4	10	10
Total	2 (3.7%)	4 (7.4%)	2 (3.7%)	12 (22.2%)	20 (37%)	14 (26%)

Graphique n°2 :

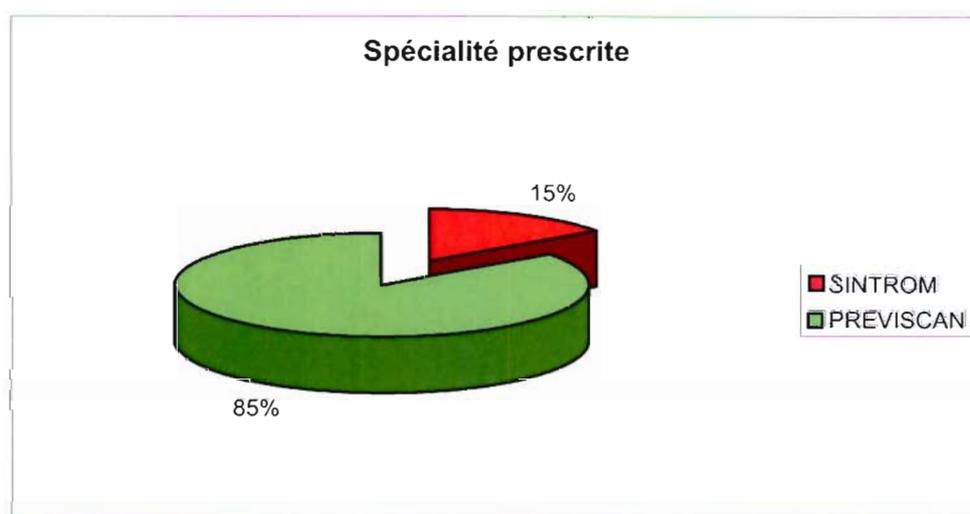


1.4. Type de traitement

Les anti-vitamines K actuellement commercialisés sont au nombre de 5: SINTROM 4 mg; MINISINTROM 1 mg; COUMADINE 2 mg; COUMADINE 5 mg; PREVISCAN 20 mg (APEGMONE et PINDIONE ont été retirés du marché le 29 février 2004).

Seulement 2 de ces spécialités étaient prescrites aux patients ayant participé à cette étude: SINTROM (et MINISINTROM) chez 8 patients soit dans 14.8 % des cas PREVISCAN chez 46 patients soit 85.2 % des cas.

Graphique n°3:



1.5. Indication du traitement

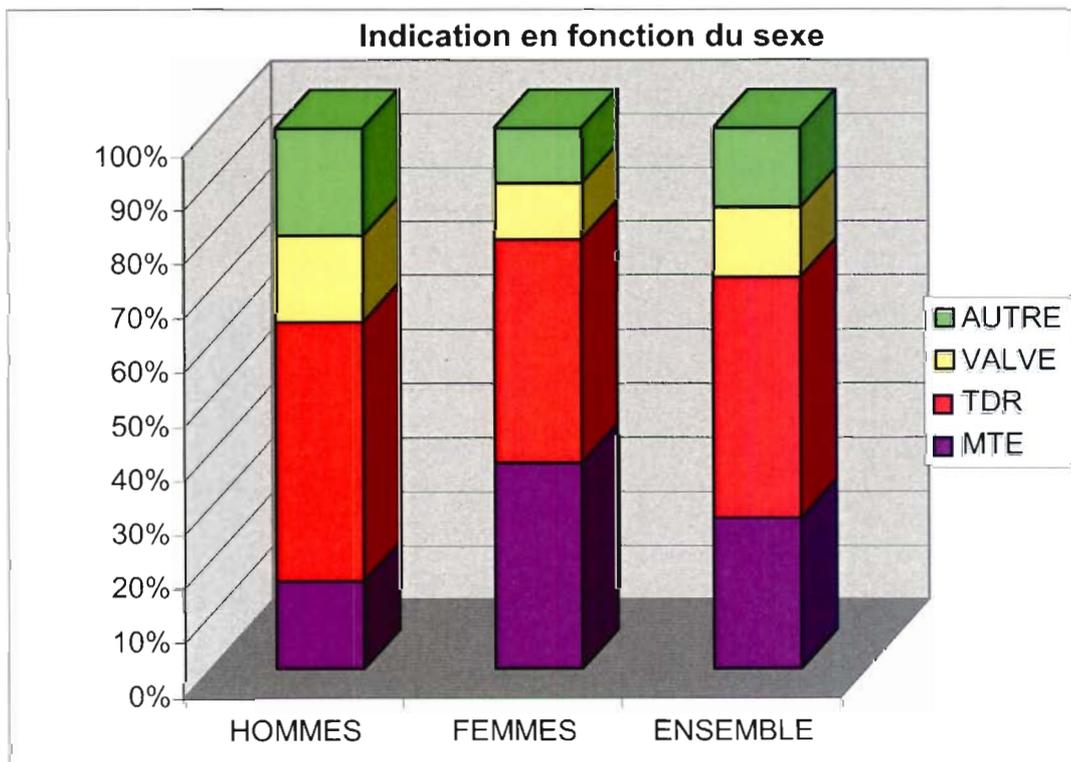
4 groupes d'indications ont été retenus :

- patients traités pour maladie thromboembolique veineuse
comprenant 8 patients traités pour embolie pulmonaire ; 6 patients traités pour phlébite
- patients traités pour troubles du rythme cardiaque
comprenant 21 patients traités pour arythmie complète par fibrillation auriculaire ; 1 patient
traité pour tachysystolie auriculaire ; 2 patients traités pour flutter auriculaire ; 1 patient traité
pour maladie auriculaire polyrythmique
- patients porteurs de prothèse valvulaire cardiaque mécanique : 7 patients
- 8 patients étaient traités par AVK pour d' autres indications (indications hors AMM
ou non précisées).

Tableau n° 8 : répartition des indications

	Maladie thrombo-embolique	Trouble du rythme cardiaque	Prothèse valvulaire cardiaque	Autres indications
Hommes	16%	48%	16%	20%
Femmes	38%	41.4%	10.3%	10.3%
Ensemble	25.9%	46.3%	13%	14.8%

Graphique n°4



L'analyse statistique ne met pas en évidence de corrélation significative entre le sexe des patients et l'indication de leur traitement.

En revanche, on a pu mettre en évidence des différences statistiquement significatives des indications en fonction de l'âge des patients ($p=0.0308$ en test non paramétrique) ; on a représenté dans le tableau suivant les âges moyens et extrêmes pour chaque indication :

Tableau n° 9 : âge en fonction de l' indication

	Age moyen	Age minimal	Age maximal
Maladie thrombo-embolique	68.8 ans	20 ans	92 ans
Trouble du rythme cardiaque	76.9 ans	41 ans	90 ans
Prothèse valvulaire cardiaque	66.4 ans	50 ans	77 ans
Autre indication	68.2 ans	53 ans	81 ans

1.6. Durée effective du traitement lors du premier entretien

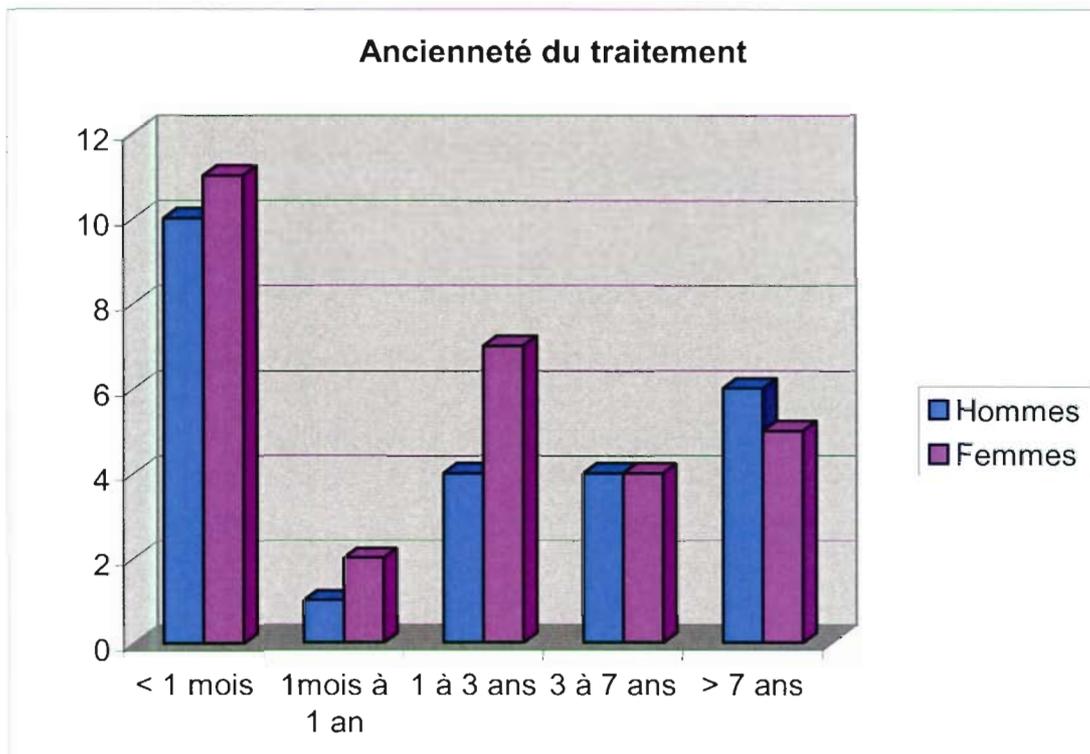
La durée moyenne de traitement au moment du premier entretien était de 5,11 ans avec un écart type de 7,81 ans et des extrêmes de 0,02 ans (c'est-à-dire 1 semaine) à 33 ans.

Ainsi, 38.9% de la population initialement étudiée avait un traitement depuis moins d' un mois et 55.6% un traitement depuis plus d'un an :

Tableau n°10 : répartition en fonction de la durée de traitement

	< 1 mois	1 mois à 1 an	1 à 3 ans	3 à 7 ans	>7 ans
Hommes	10	1	4	4	6
Femmes	11	2	7	4	5
Ensemble	21 (38.9%)	3 (5.5%)	11 (20.4%)	8 (14.8%)	11 (20.4%)

Graphique n° 5



Les durées moyennes de traitement en fonction de l'indication différaient de manière statistiquement significative ($p=0.0235$) :

- 2.05 ans de traitement en moyenne pour les patients traités pour maladie thrombo-embolique
- 4.13 ans de traitement moyen pour ceux traités pour trouble du rythme cardiaque
- 12.43 ans pour les patients porteurs d'une prothèse valvulaire
- 6.85 ans pour les traitements débutés pour le groupe des étiologies diverses.

1.7. Possession d'un carnet de suivi de traitement

35.2 % des patients possédaient initialement un carnet de suivi de traitement.

1.8. Suivi cardiologique

77.8 % des patients rencontrés étaient capables de citer le nom de leur cardiologue.

2) RESULTATS DE L' ENQUETE INITIALE

2.1. Tableau de synthèse des réponses au premier questionnaire

Tableau n° 11 : synthèse des résultats du premier questionnaire

	Nombre de patients (n=54)	Fréquence (%)
Connaissent l' indication de leur traitement	30	55.6
Connaissent le nom de leur traitement	36	66.7
Connaissent l'objectif du traitement	47	87
Connaissent l' INR	21	38.9
Connaissent la fréquence de contrôle de l' INR	41	75.9
Connaissent la fourchette de l' INR	22	40.7
Appellent leur médecin si INR inadapté	16	29.6
Possèdent un carnet de suivi	19	35.2
Connaissent au moins un signe de surdosage	34	63
Disent avertir les soignant de leur traitement	25	46.3
Peuvent citer au moins un traitement contre-indiqué	24	44.4

2.2.Question numéro 1 : « Pourquoi vous a-t-on prescrit un traitement anticoagulant ? ».

Résultat :

La réponse attendue était l'indication médicale ayant nécessité l' instauration d' un traitement anticoagulant.

55,6 % des patients ont répondu correctement à cette question.

Analyse statistique des réponses :

En fonction du sexe

Aucune relation statistiquement significative n' a pu être mise en évidence entre l' âge des patients et leur réponse ($p=1$).

En fonction de l'âge

L'âge moyen des patients ayant répondu correctement était de 65.66 ans, alors qu'il était de 80.3 ans pour les autres, cette **différence étant statistiquement significative** ($p < 0.0001$).

En fonction de l'indication

On a pu mettre en évidence une **différence significative** des réponses en fonction des indications du traitement ($p = 0.0092$) :

- 85.71% de bonne réponse pour les porteurs de prothèse valvulaire cardiaque
- 78,57 % de bonnes réponses quand l'indication était une maladie thromboembolique
- 62.5% pour les autres indications
- 32% de bonnes réponses si elle était un trouble du rythme cardiaque

En fonction de la durée du traitement

Aucune différence significative entre les réponses en fonction de la durée de traitement n'a été mise en évidence ($p = 0.19$).

En fonction de la possession d'un carnet de suivi de traitement

Aucune différence significative entre les réponses n'a été mise en évidence en fonction de la possession d'un carnet de suivi ($p = 0.75$).

2.3.Question numéro 2 : « Comment s'appelle votre traitement anticoagulant ? »

Résultats :

66,7 % des patients interrogés ont pu citer le nom de leur traitement anticoagulant.

Analyse statistique des résultats :

En fonction du sexe

Aucune différence significative des réponses en fonction du sexe n'a pu être mise en évidence ($p = 0.15$).

En fonction de l'âge

De même, il n'y a pas eu de différence significative des réponses en fonction de l'âge des patients ($p = 0.11$).

En fonction de l'indication

Il n'y a pas eu de différence significative des réponses en fonction de l'indication ($p = 0.46$).

En fonction de la durée du traitement

La durée de traitement moyen des patients ayant pu citer le nom de leur traitement était de 7.3 ans, alors que celle des patients n'ayant pu le faire était de 0.63 ans, cette différence étant **statistiquement très significative** ($p < 0.001$).

En fonction de la possession d'un carnet de suivi de traitement

Pas de différence significative ($p = 0.42$).

2.4.Question numéro 3 : « Quel est l'objectif de votre traitement anticoagulant ? »

Résultats :

La question posée était : quel est l'objectif de votre traitement anticoagulant ? ». La réponse attendue était « anticoaguler le sang ». La question étant ouverte, plusieurs réponses évoquant de manière plus ou moins imagée ce concept furent considérées comme valides :

- éclaircir, clarifier le sang :14 réponses soit 27%
- fluidifier le sang : 20 réponses soit 37%
- liquéfier le sang :5 réponses soit 9%
- éviter les caillots 8 réponses soit 15%
- réponses non valides ou ne savent pas : 7 réponses soit 13%

Ainsi, si on accepte ce flou sémantique, on obtient 87 % de réponses valides : c'est le meilleur résultat de l'ensemble de ce premier questionnaire (c' est, par exemple, 20 points de plus que pour le nom du traitement), pour une question quasi physiopathologique , un concept abstrait n' ayant pas de traduction dans le quotidien du patient. La réponse étant dans la question, on pouvait néanmoins s' attendre à des bons résultats (mais qui sont peut-être plus représentatifs du bon sens des patients que de leurs connaissances vis à vis des AVK).

analyse statistique des résultats :

Sexe des patients

Le test de Fischer ne montre pas de relation significative entre les réponses et le sexe des patients ($p=0.435$).

Age des patients

L' âge moyen des patients ayant répondu de manière correcte à cette question était de 70.8 ans, alors que celui des patients n' ayant pas fourni de bonne réponse était de 81 ans , avec une différence non significative ($p=0.08$).

Indication du traitement

Il n' y avait pas de différence significative dans les réponses en fonction de l' indication du traitement.

Durée du traitement

La moyenne de durée de traitement lors du premier entretien était de 5.6 ans chez les patients ayant répondu convenablement, alors qu'elle était de 1 an chez les autres, cette **différence étant statistiquement significative** avec $p=0.0067$.

Possession d' un carnet de suivi de traitement

Pas de différence significative ($p=0.65$).

2.5.Question numéro 4: « Qu' est-ce que l' INR ? »

Résultats :

Encore une fois, la question était ouverte et les réponses ont été multiples (on précisait simplement lors de l'entretien avec le patient que ce n' était pas la signification de l' acronyme qui leur était demandée).

Du fait de la concordance du sens des différentes réponses spontanées, on a pu les regrouper dans deux groupes pertinents : celles évoquant le concept de « prise de sang » (sans autre précision), et celles évoquant un indice biologique reflétant l'efficacité du traitement anticoagulant (c'était évidemment la réponse attendue) .

Ainsi, **29.6 %** des patients ont évoqué « **la prise de sang** »,
9.3 % ont évoqué **un indice d'efficacité de leur traitement anticoagulant**,
61.1 % n'ont pas donné de réponse .

Analyse statistique :

En fonction du sexe

Pas de différence significative (p=0.7).

En fonction de l'âge

La moyenne d'âge des patients n'ayant pas répondu à cette question était de 75.6 ans, celle des patients ayant évoqué « la prise de sang » était de 67,3 ans, et celle des patients ayant évoqué un indice d'efficacité du traitement de 65 ans.

Cette différence n'est pas strictement significative, mais on peut y voir une nette tendance, le *p* étant à 0,08.

En fonction de l'indication du traitement

On note une **différence significative** des réponses en fonction de l'indication du traitement (**p=0.04**) :

Tableau n° 12:réponses à la question n°4 en fonction de l'indication

	« Prise de sang »	Indice d'efficacité	Ne savent pas
Maladie thrombo-embolique	14.29%	21.43%	64.29%
Trouble du rythme cardiaque	28%	0	72%
Prothèse valvulaire cardiaque	57.14%	0	42.86%
Autre indication	37.5%	25%	37.5%

En fonction de la durée de traitement

Les **réponses varient significativement** en fonction de la durée de traitement (**p=0.0086**) :

- la durée moyenne de traitement des patients ayant répondu « la prise de sang » était de 9.8 ans.
- celle des patients ayant répondu « un indice d'efficacité du traitement » était de 5.1 ans.
- celle des patients n'ayant rien répondu était de 2.6 ans.

2.6. Question numéro 5 : « A quelle fréquence devez-vous contrôler l' INR ? »

Résultats :

75.9% des patients ont répondu correctement en citant leur fréquence optimale de contrôle de l' INR (cette fréquence étant évidemment variable d' un patient à l' autre).

Ce résultat peut paraître un peu surprenant puisque 61.1% de ces mêmes patients n' avaient pas donné de réponse à la question précédente (« qu' est-ce que l' INR ? »). En réalité, en cas de non réponse à cette question, on reformulait la suite du questionnaire , la question numéro 5 devenant : « A quelle fréquence devait vous effectuer votre prise de sang ? ».

La réalité de cette notion de prise de sang, vécue dans sa chair au moins mensuellement par le patient explique sans doute le bon résultat obtenu à cette question : c' est le meilleur résultat après la question numéro 3 .

Analyse statistique :

En fonction du sexe

On n' a pas pu mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les réponses à cette question en fonction du sexe ($p=1$).

En fonction de l'âge

De même , aucune différence significative en fonction de l' âge n' a été mise en évidence ($p=0.21$).

En fonction de l' indication du traitement

Aucune différence significative n' a été mise en évidence ($p=0.48$).

En fonction de la durée de traitement

Pas de différence significative ($p=0.1677$).

En fonction de la possession d' un carnet de suivi de traitement

Pas de différence significative ($p=0.34$).

2.7. Question numéro 6 : « Quelle est la fourchette thérapeutique de votre traitement ? »

Résultats

40.7% des patients interrogés pouvait citer correctement les limites de l' INR dans l' utilisation de leur traitement.

Comme précédemment, on pourra comparer ces chiffres aux résultats de la question numéro 4 : si 61.1 % des patients ne connaissent pas le concept d' INR, il ne semble pas surprenant de retrouver 59.3% de ces patients ne connaissant pas les INR limites de leur traitement.

analyse statistique

En fonction du sexe

Aucune différence statistiquement significative en fonction du sexe n' a été mise en évidence ($p=0.58$).

En fonction de l'âge

L'âge moyen des patients connaissant l'index thérapeutique de leur traitement était de 64,7 ans, alors qu'il était de 77.25 ans chez les patients l'ignorant. On a pu mettre en évidence une **différence statistiquement significative** en fonction de l'âge dans les réponses à la question 8 (**p=0.0042**).

En fonction de l'indication du traitement

Comme précédemment, *p* est légèrement supérieur à 0.05 (**p=0.08**) ; ainsi s'il n'y a pas *stricto sensu* de différence significative en fonction de l'indication, mais on peut évoquer une tendance : on retiendra notamment les 71.43% de bonnes réponses chez les porteurs de prothèse valvulaire cardiaque (voir ci-dessous).

Tableau 13 : réponses à la question n°6 en fonction de l'indication

	Ne savent pas	Connaissent leur fourchette thérapeutique
Maladie thrombo-embolique	42.86%	57.14%
Trouble du rythme cardiaque	72%	28%
Prothèse valvulaire cardiaque	28.57%	71.43%
Autre indication	75%	25%

En fonction de la durée de traitement

Il n'y a pas de différence statistiquement significative en fonction de la durée de traitement.

En fonction de la possession d'un carnet de suivi de traitement

Pas de différence significative (**p=0.19**).

2.8. Question numéro 7 : « Que devez vous faire si votre INR est hors des limites de votre fourchette thérapeutique ? »

Résultats :

Une fois de plus, la question étant ouverte, la prise en compte de réponses variées a été nécessaire. Deux items regroupant l'ensemble de ces réponses ont été retenus : appel du médecin traitant (c'était la réponse attendue) et modification par le patient lui-même de la posologie de son traitement.

- **44.6%** des patients n'ont pas donné de réponse
- **29.6%** des patients ont répondu qu'ils appelaient leur médecin
- **25.9%** des patients ont répondu qu'ils adaptaient eux-même la posologie du traitement

Analyse statistique :

En fonction du sexe

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence en fonction du sexe (**p=0.39**).

En fonction de l'âge

On a constaté **une différence significative** en fonction de l'âge ($p=0.0128$) : l'âge moyen des patients modifiant seuls leur posologie était de 63.2 ans ; celui des patients appelant leur médecin était de 72.5 ans (et celui des patients n'ayant pas répondu de 77.1 ans).

En fonction de l'indication du traitement

Aucune différence significative en fonction de cette variable n'a été mise en évidence ($p=0.21$).

En fonction de la durée de traitement

Aucune différence significative n'a été observée en rapport avec cette variable ($p=0.42$).

En fonction de la possession d'un carnet de suivi de traitement

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative ($p=0.29$) en rapport avec cette variable.

2.9. Question numéro 8 : « Connaissez-vous des signes inquiétants pouvant évoquer un surdosage de votre traitement ? »

Résultats :

On demandait au patient de citer le plus grand nombre possible de réponses ; 6 items spontanément évoqués ont été retenus :

- saignement abondant si coupure, cité par 36.4% des patients
- hémorragie interne, citée par 21.8% des patients
- épistaxis, cité par 20% des patients
- apparition d'ecchymoses sur traumatisme léger, citée par 12.7% des patients
- hématurie, citée par 5.4% des patients
- gingivorragie, citée par 3.6% des patients

37% des patients n'ont cité **aucun** de ces items

37% des patients en ont cité **un**

16.5% des patients en ont cité **deux**

7.5% des patients en ont cité **trois**

2% des patients (c'est à dire un seul des patients interrogés) en a cité **quatre** .

Analyse statistique :

En fonction du sexe

Aucune différence statistiquement significative en fonction du sexe n'a été observée.

En fonction de l'âge

Aucune différence statistiquement significative en fonction de l'âge n'a été observée.

En fonction de l'indication du traitement

On a mis en évidence des **différences significatives** en fonction de l'indication ($p=0.019$).

Le nombre d'items cités en fonction de chaque indication est représenté dans le tableau suivant :

Tableau n° 14: répartition des réponses à la question n°8 en fonction des indications

	Aucune réponse	1 item cité	2 items cités	3 items cités	4 items cités
Maladie thrombo-embolique	57.14%	28.57%	14.29%	0	0
Trouble du rythme cardiaque	44%	36%	16%	4%	0
Prothèse valvulaire cardiaque	0	28.57%	14.29%	42.86%	14.29%
Autre indication	12.5%	62.5%	25%	0	0

En fonction de la durée de traitement

On observe une **différence statistiquement significative** des réponses en fonction de la durée de traitement (**p=0.0007**) :

- la durée moyenne de traitement des patients n' ayant pas donné de réponse était de 1.2 ans
- celui des patients ayant cité au moins un item était de 7.1 ans.

En fonction de la possession d' un carnet de suivi de traitement

Pas de différence significative (p=0.31).

2.10. Question numéro 9 : « Signalez-vous votre traitement à vos différents médecins, dentistes, infirmières... ? »

Résultats :

Seulement **46.3% des patients ont répondu positivement**, alors que la forme de la question aurait pu orienter les patients vers cette réponse.

Analyse statistique :

En fonction du sexe

Aucune différence significative en fonction du sexe n' a été mise en évidence (p=1).

En fonction de l' âge

On a pu mettre en évidence une **différence statistiquement significative** des réponses à cette question en fonction de l' âge (**p=0.0011**) :

- l' âge moyen des patients ayant répondu positivement était de 65.2 ans
- celui des patients ayant répondu négativement était de 78.2 ans.

En fonction de l' indication du traitement

Aucune différence significative en fonction de ce facteur n' a pu être montrée (p=0.1689).

En fonction de la durée de traitement

On a pu démontrer une **différence significative** dans les réponses en fonction de la durée de traitement (**p=0.0083**)

- la durée moyenne de traitement des patients ayant répondu positivement était de 4.1 ans
- celle des patients ayant répondu négativement était de 0.8 ans.

En fonction de la possession d' un carnet de suivi de traitement

Pas de différence significative (p=0.21).

2.11. Question numéro 10 : « Quels autres médicaments devez-vous éviter ? »

Résultats :

Le maximum de réponses était demandé au patient. En réalité, tous les patients ayant donné au moins une réponse ont cité l' Acide acétylsalicylique, et seuls trois patients ont cité, en plus, une autre classe médicamenteuse.

Ainsi : - **55.6 %** des patients n' ont **pas donné de réponse**

- **44.4%** des patients ont cité l' **aspirine**
- les **Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens** ont été cités en deuxième item par 2 patients (donc cités par **3.7 %** des patients)
- un patient a répondu, en sus des 2 classes médicamenteuses précédentes, « certains antibiotiques ».

Analyse statistique :

En fonction du sexe

Aucune différence significative dans les réponses n'a été mise en évidence en fonction du sexe(p=0.2829)

En fonction de l'âge

On a observé une **différence significative (p=0.0381)** dans les réponses en fonction de l'âge :

- la moyenne d'âge des patients ayant cité au moins l'aspirine était de 61.2 ans
- celle des patient n'ayant cité aucune association médicamenteuse contre-indiquée était de 71 ans.

En fonction de l' indication du traitement

Aucune différence statistiquement significative en fonction de l'indication du traitement n'a été mise en évidence (p=0.4751).

En fonction de la durée de traitement

On a pu mettre en évidence une **différence significative** entre les réponses en fonction de la durée de traitement (**p=0.0437**) :

- la durée moyenne de traitement des patients ayant cité au moins l' aspirine était de 7.7 ans
- celui des patients n'ayant cité aucune contre-indication médicamenteuse était de 3 ans.

En fonction de la possession d' un carnet de suivi de traitement
Pas de différence ($p=0.14$).

2.12. Synthèse des variables statistiquement significatives

L' âge

L' âge a été un facteur de différence significative dans les réponses à cinq questions (les meilleures réponses se trouvant chez les patients les moins âgés):

- indication du traitement
- fourchette thérapeutique
- annonce du traitement au personnel médical et paramédical
- associations médicamenteuses contre-indiquées
- conduite à tenir si l'INR est hors fourchette thérapeutique

On a par ailleurs obtenu des p faibles ($p=0.08$) évoquant des tendances à prendre en compte dans les réponses à deux autres questions :

- objectif du traitement
- signification de l' INR

La moyenne d' âge des patients ayant répondu ou non à ces questions sont indiquées dans le tableau suivant (pour mémoire, la moyenne d'âge de l'ensemble des patients était de 72.2 ans).

Tableau n° 15 : l' âge est une variable significative pour les réponses à cinq questions

	Moyenne d' âge des patients ayant donné la réponse attendue	Moyenne d' âge des patients n' ayant pas répondu
Indication du traitement	65.7 ans	80.3 ans
Fourchette thérapeutique	64.8 ans	77.2 ans
Annonce du traitement au personnel médical	65.2 ans	78.2 ans
Associations médicamenteuses contre-indiquées	61.2 ans	71 ans
Objectif du traitement	70.9 ans	81 ans
Signification de l' INR	65 ans	75.6 ans

L' indication du traitement

On a montré des différences significatives en fonction de l' indication du traitement dans les réponses aux questions suivantes :

- connaissance de l'indication de son traitement
- signification de l'INR
- signes de surdosage

La différence n' était pas significative mais le p était faible ($p=0.08$) dans les réponses à la question concernant la fourchette thérapeutique.

Dans le tableau suivant, pour chacune de ces quatre questions, on a reporté le taux de mauvaise réponse en fonction des indications de traitement :

Tableau n° 16 : l' indication du traitement est une variable significative pour les réponses à trois questions

	Maladie thrombo-embolique	Trouble du rythme cardiaque	Prothèse valvulaire cardiaque	Autres indications
Indication du traitement inconnue	21.5%	17%	14.29%	37.5%
Signification de l' INR inconnue	64.29%	72%	42.86%	37.5%
Aucun signe de surdosage cité	57.14%	48%	14.29%	37.5%
Fourchette thérapeutique inconnue	42.86%	72%	28.57%	75%

La durée de traitement

On a pu montrer une influence significative de la durée de traitement sur les réponses des six questions suivantes :

- le nom du traitement ($p<0.0001$)
- son objectif ($p=0.0067$)
- la signification de l' INR ($p=0.0086$)
- l' annonce du traitement au personnel médical et paramédical ($p=0.0083$)
- les contre-indications médicamenteuses ($p=0.0304$)
- les signes de surdosage ($p=0.0007$)

On a représenté dans le tableau suivant les durées moyennes de traitement des patients ayant donné la réponse attendue à ces six questions, ainsi que la durée de traitement des patients n' ayant pas donné de réponse pertinente (pour mémoire, la durée de traitement moyenne était de 5.1 ans) :

Tableau n° 17 : la durée de traitement est une variable significative pour les réponses à 6 questions

	Durée moyenne de traitement des patients n'ayant pas répondu	Durée moyenne de traitement des patients ayant donné la réponse attendue
Nom du traitement	0.6 ans	7.3 ans
Objectif du traitement	1 ans	5.6 ans
Signification de l' INR		5.1 ans
Annonce du traitement aux professionnels	0.8 ans	4.1 ans
CI médicamenteuses	3 ans	7.7 ans
Signes de surdosage	1.2 ans	7.1 ans

La durée de traitement lors du premier entretien est donc un facteur dont l'influence sur les réponses est très nette : la pertinence des réponses augmente avec cette durée d'utilisation du médicament.

Le sexe et la possession du carnet de suivi

Aucune différence statistiquement significative entre les réponses des patients possesseurs d'un carnet de suivi et celles des autres patients n'a pu être mise en évidence. De même, le sexe est une variable dont l'analyse statistique n'a pas mis en évidence de significativité.

3) RESULTATS DE LA SECONDE PARTIE DE L' ENQUETE

3.1.organisation

Chaque patient s' était vu remettre lors du premier entretien un carnet de suivi de traitement par AVK, assorti d' un rappel des tenants, aboutissants et mode pratique d' utilisation de ces traitements.

Un mois après cette première rencontre, les patients était contactés par téléphone: les dix questions initiales étaient posées une seconde fois.

Ainsi, ces deux questionnaires identiques pouvait nous permettre de comparer les réponses avant et après la remise d' un carnet de suivi (pour les patients qui n' en possédaient pas) et après un rappel théorique des connaissances de base concernant le traitement.

3.2.Population étudiée lors du second entretien

Comme nous l' avons mentionné précédemment, 10 patients ont été perdus de vus entre les deux questionnaires .

Le second entretien a donc concerné 44 patients dont les caractéristiques, comparées à celles de la première population, sont résumées ci-dessous :

Tableau n° 18 : caractéristiques comparées des populations des deux entretiens

	Entretien initial	Second entretien
Effectif	54	44
Age moyen	72.2 ans	69.9 ans
Durée moyenne de traitement	5.11 ans	5.87 ans
Indication du traitement :		
Maladie Thrombo-embolique	25.9%	27.9%
Trouble du rythme cardiaque	46.3%	39.5%
Prothèse valvulaire mécanique	13%	16.3%
Autres indications	14.8%	16.3%
Possession d' un carnet de suivi	35.2%	95.3%

3.3.Résultats

On a représenté dans le tableau ci-dessous les taux de réponses positives aux différentes questions lors des deux entretiens successifs :

Tableau n° 19 : taux de réponses correctes lors des deux entretiens

	Entretien initial	Second entretien
Connaissent l' indication de leur traitement	55.6%	62.8%
Connaissent le nom de leur traitement	66.7%	84.1%
Connaissent l'objectif du traitement	87%	88.4%
Connaissent l' INR	38.9%	55.8%
Connaissent la fréquence de contrôle de l' INR	75.9%	93%
Connaissent la fourchette de l' INR	40.7%	67.4%
Appellent leur médecin si INR inadapté	29.6%	34.9%
Connaissent au moins un signe de surdosage	63%	81.4%
Disent avertir les soignant de leur traitement	46.3%	72.1%
Peuvent citer au moins un traitement contre-indiqué	44.4%	79.1%

3.4.Analyse statistique

Les taux de bonne réponse lors du second entretien étant toujours supérieurs à ceux du premier, on a voulu savoir si ces différences étaient statistiquement significatives. Pour ce faire , on a calculé pour chaque question le coefficient *kappa* (le coefficient kappa varie de -1 à 1; proche de 1, il indique une grande concordance entre deux résultats alors qu'un résultat proche de -1 indique une discordance) .

Les différents *kappa* obtenus variant de 0.9272 à 0.0630 , on ne peut pas considérer l'amélioration des résultats constatée comme statistiquement significative dans la population globale.

On a effectué ces mêmes calculs de coefficient kappa pour les réponses concernant uniquement les patients qui n' avaient pas de carnet de suivi lors de l'entretien initial, et qui en avaient reçu un entre les deux entretiens (26 patients concernés) : les *kappa* obtenus varient de 0.9 à -0.1017.

Ainsi ne peut-on pas mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les réponses aux deux questionnaires dans cette sous- population.

DISCUSSION

I. Critique de l' étude

1) Choix de la population

Notre intérêt était d'envisager un ensemble de patients suivis en ambulatoire par leur médecin traitant pour ce qui concernait leur traitement par AVK. Ainsi, si les patients ont été recrutés dans les locaux de l' hôpital de Saint Dié , et, pour la plupart, au cours d' une hospitalisation, l'ensemble des patients interrogés étaient autonomes à domicile vis-à-vis de leur traitement, l'interlocuteur privilégié à la sortie de l'hôpital restant bien le médecin traitant.

2) Biais de sélection

Du fait du recrutement important en cours d'hospitalisation, et a fortiori en service de cardiologie, on s'exposait à recruter des patients s'écartant d'une population représentative de l'ensemble des patients traités par AVK, avec notamment sur-représentation de deux sous-groupes :

- patients âgés
- patients en début de traitement : 39 % des patients ont été interrogés à la fin d' une hospitalisation lors de laquelle un traitement par AVK avait été débuté, immédiatement avant leur sortie de l'hôpital .

Si l'on compare les caractéristiques de la population de cette étude avec celles des études réalisées par l' AFSSAPS en 2000 et 2003 (questionnaire destiné aux malades présentant une ordonnance comportant un AVK dans des pharmacies d' officine tirées au sort en France métropolitaine), on retrouve un âge moyen plus avancé ainsi qu'une sur-représentation des traitements d'ancienneté inférieure à 6 mois (en revanche, la prépondérance masculine n'apparaît pas dans notre étude) :

Tableau n° 20 : comparaison des populations de diverse études

	Nombre de sujets	Sexe (%)	Age moyen (extrêmes)	Ancienneté du traitement (%)
Etude personnelle	54	H 46.3 / F 53.7	72.17 (21-91)	39% <6 mois
Etude AFSSAPS 2000	753	H 60.8 / F 38.6	67.3 (23-99)	12.5% <6 mois
Etude AFSSAPS 2003	673	H 61.2 / F 38.8	67.3 (9-96)	13% <6 mois

II. Les résultats du premier questionnaire : que savent les patients ?

Les résultats obtenus dans notre étude montrent des connaissances limitées chez les patients interrogés. Nous nous sommes donc intéressés à d'autres études françaises ayant étudié les connaissances de patients sous AVK, afin de les comparer à nos propres résultats. Les quatre études ont retenu notre attention :

- a. les 2 études de l' AFSSAPS de 2000 et 2003 , réalisées sur un grand nombre de sujets : on a vu que l' âge moyen des patients était plus élevé dans notre étude, mais surtout que la durée de traitement y était nettement moindre. Par ailleurs, les patients interrogés dans ces études étaient tous recrutés en ambulatoire.
- b. l' étude réalisée par Chastagner[39] s'est intéressée à 370 patients traités depuis plus de 6 mois, sélectionnés par tirage au sort. La moyenne d'âge était de 69 ans, avec 60% d'hommes (pas d'information sur la durée moyenne de traitement)
- c. l' étude de Léger [40], dans l'évaluation d'un programme thérapeutique fournit des données sur les connaissances de patients traités pour MTEV : à la sortie de l'hôpital pour 29 patients (groupe 1 avec un âge moyen de 66 ans et 58% d'hommes) et 3 mois après leur sortie pour 30 autres (groupe 2 avec un âge moyen de 64 ans et 47% d'hommes), aucun de ces patients lors de ces interrogatoires n'ayant bénéficié d' une formation particulière

1) L'indication du traitement

55.6% des patients ont répondu correctement à cette question.

Ce chiffre est proche de la première étude de l'AFSSAPS (52.9%) mais bien inférieur à celui de la seconde (91.2%). Dans l'étude de Léger, la question était moins pertinente puisque tous les patients interrogés étaient traités pour MTEV : dans les 2 groupes, plus de 90% connaissaient cette indication.

	Etude personnelle	AFSSAPS 2000[1]	AFSSAPS 2003 [1]	Etude [39] CHASTAGNER	Etude LEGER[40]
Connaissent l'indication du traitement	55.6%	52.9%	91.2%	–	93% (gr 2) 90% (gr 1)

Comme nous le verrons ultérieurement, l' indication du traitement elle-même est un facteur significatif sur la connaissance qu'en ont les patients :

- 85.71 % des patients porteurs de prothèse valvulaire répondent correctement
- 32 % seulement des patients dans le groupe des patients traités pour trouble du rythme donnent la bonne réponse
- 78.57 % des patients traités pour MTEV répondent correctement.

L'indication du traitement est l'expression d'un diagnostic médical, et l'exprimer demande l'utilisation d'un vocabulaire professionnel, ou la compréhension d'un concept médical.

On peut imaginer que les termes de « phlébite » et « embolie » sont plus évocateurs pour les patients que ceux d' « arythmie », « fibrillation auriculaire » ou « ACFA » ; peut-être ce problème de vocabulaire et de représentation de la maladie est-il un facteur pouvant expliquer en partie les différences obtenues dans les réponses (les patients porteurs de prothèse étant, comme nous l'écrirons ultérieurement, un groupe à part) .

Par ailleurs, l'indication du traitement intervient peu (hormis pour l'INR cible) dans le suivi du traitement, et sa méconnaissance ne semble pas être susceptible de compliquer le suivi des patients (en tous cas pour un médecin connaissant leur dossier).

2) Le nom du traitement

	Etude personnelle	AFSSAPS 2000[1]	AFSSAPS 2003[1]	Etude [39] CHASTAGNER	Etude S LEGER[40]
Connaissent le nom de leur traitement	66.7%	–	–	–	83%(gr 2) 31%(gr 1)

Un tiers des patients n'a pas répondu à cette question : le suivi du traitement dans ces conditions sera sans nul doute plus risqué. Comment, en effet, un patient pourra-t-il annoncer son traitement aux professionnels de santé qu'il va rencontrer ?

Par ailleurs, la durée de traitement est le seul élément significatif retrouvé : la durée moyenne de traitement des patients ayant répondu correctement était de 7.3 ans contre 0.63 ans (environ 7 mois et demi) pour les autres : or, sur 24 patients traités depuis moins d' un an, 21 l'étaient depuis moins d'un mois. Ainsi, ce sont surtout les patients en tout début de traitement qui ne connaissent pas le nom de leur traitement ; à l'hôpital, ils n'ont pas vraiment eu besoin de le connaître, et on peut espérer qu'à l'usage, les patients arriveront à le retenir.

C' est un phénomène que l'on retrouve dans l'étude de Léger. : les patients sans formation sont 31% à connaître le nom de leur spécialité à leur sortie de l'hôpital, alors qu'ils sont 83% 3 mois plus tard.

C'est pourquoi ce résultat dans notre étude est sans doute à relativiser du fait du grand nombre de patients en initiation de traitement.

3) L' objectif du traitement

87% des patients ont évoqué un concept d'anticoagulation : c' est la question de notre étude à laquelle les patients ont le mieux répondu. Nous n' avons pas trouvé de donnée permettant une comparaison dans la littérature.

4) Connaissance de l' INR

Dans notre étude, on demandait aux patients : « Qu' est-ce que l' INR ? » : 29.6% ont répondu « la prise de sang » et 9.3% « un indice d' efficacité biologique ».

Dans l' étude de Léger , la question était : « Quel est le nom du test biologique ? » 24% des patients du groupe 1 et 63% des patients du groupe 2 ont répondu correctement.

Dans l' étude de l' AFSSAPS, les résultats indiquent « INR connu » pour 58.5% et 68.8% des patients en 2000 et 2003 : *a priori* la question portait plutôt sur la connaissance des valeurs plus que sur leur signification.

Ainsi, il est difficile de comparer ces résultats ; dans notre étude, le résultat est proche de celui des patients en sortie d' hospitalisation de l' étude de Léger et (40.7 % des patients de notre étude avaient un traitement de moins d' un mois). Notre étude statistique avait encore une fois montré une influence significative de la durée du traitement.

5) Fréquence de surveillance de l' INR

Nous n' avons pas retrouvé d' éléments de comparaison à notre résultat (75.9% des patients avaient répondu correctement à cette question sans facteur d' influence significatif).

6) Valeurs cibles de l' INR

En revanche, la connaissance des valeurs cibles de l' INR est un item retrouvé dans les 4 études de comparaison :

	Etude personnelle	AFSSAPS 2000[1]	AFSSAPS 2003[1]	Etude [39] CHASTAGNER	Etude S LEGER[40]
Connaissent les valeurs cibles de l' INR	40.7%	41.6%	33.7	61%	47%(gr 2) 24% (gr 1)

On voit que la fréquence des réponses correctes varie d' un facteur de 2.5 (de 24 à 61%), et que les résultats dans notre propre étude se trouvent plutôt dans la moyenne.

Globalement, cette question semble poser problème aux patients : tant dans l' étude AFSSAPS 2003 que dans l' étude de Léger (et dans une moindre mesure dans notre étude), le taux de bonnes réponses figure dans les plus faibles des questionnaires : il est vrai qu' avant de connaître les valeurs cibles, la notion d' INR doit être connue du patient (ce qui comme on l' a vu n' est pas toujours le cas).

7) Conduite tenue si INR anormal

25.9% des patients adaptent seuls les posologies dans notre étude, ce qui était le cas de 19% des patients dans l' étude de Chastagner.

29.6% des patients avaient donné la réponse attendue (à savoir « appeler le médecin ») dans notre étude, ce qui laisse 44.6 % de patients n' ayant pas répondu.

Dans notre quotidien de médecin généraliste, il est vrai que nombreux sont les patients à ne pas se manifester après la réalisation d' un contrôle d'INR, notamment en cas de résultat hors limite, et qu'il faut consacrer beaucoup de temps au téléphone pour pouvoir joindre ces patients peu consciencieux et adapter leur posologie.

On notera à nouveau que pour répondre à cette question , il fallait maîtriser le concept d' INR (61.1% des patients n' avaient rien répondu à la question « qu' est-ce que l' INR ? ») et connaître les limites thérapeutiques (inconnues par 59.3% des patients) .

8) Carnet de suivi

La proportion de patients possesseurs d' un carnet de suivi reste faible dans toutes les études envisagées ; dans l' étude de Chastagner, elle est cependant nettement plus importante.

	Etude personnelle	AFSSAPS 2000[1]	AFSSAPS 2003[1]	Etude [39] CHASTAGNER	Etude S LEGER[40]
Possèdent un carnet de suivi	35.2%	34.5%	34.9%	54%	–

On n'observe pas d'augmentation de la distribution de carnets dans les études de l'AFSSAPS entre 2000 et 2003, c'est-à-dire avant et après la campagne nationale d'information sur les AVK, préconisant l'utilisation de ces carnets. Ainsi, le message auprès des professionnels de santé n'est peut-être pas encore assimilé.

9) Signes de surdosage

Dans notre étude, 63 % des patients connaissent au moins un signe de surdosage. Dans l'étude de Chastagner et , 46% connaissaient les signes d'alerte de surdosage; dans les études de l'AFSSAPS, 6.7 % et 12.5 % des patients connaissent tous les signes de surdosage (INR supérieur à 5 saignements mineurs et signes d' hémorragie interne).

10) Information des professionnels de santé

Dans notre étude, 46.3 % des patients ont répondu positivement à la question « signalez-vous votre traitement à votre dentiste, infirmière, différents médecins... ? ». Dans l'étude de Chastagner et , 78% des patients informaient au moins 3 professionnels de santé.

11) Associations médicamenteuses contre-indiquées

55.6 % des patients n'ont donné aucune réponse dans notre étude. Ils étaient 65 % à leur sortie d' hospitalisation dans le même cas, et 37 % 3 mois après dans l'étude de Léger . Seulement 1.6 et 1.3 % des patients n'ont pas donné de réponse dans les études de l'AFSSAPS en 2000 et 2003.

12) En conclusion

D'importantes différences peuvent apparaître entre les études analysées, et l'absence de standardisation des questionnaires ne facilite pas les comparaisons. De même, la diversité des populations interrogées (sortie d'hospitalisation ou traitement de plusieurs années) explique la disparité des résultats.

Pour autant, toutes les études montrent que les connaissances des patients peuvent être améliorées.

Notre étude menée à Saint-Dié-des-Vosges montre des résultats globalement plus mauvais que les autres études envisagées, mais la moyenne d'âge de notre étude était plus élevée (or, nous avons montré qu'il s'agissait d'un facteur significatif : la qualité des réponses diminuent avec l'âge). De même, dans notre étude, les patients en début de traitement représentaient une part importante de la population étudiée (38.9% de patients traités depuis moins d'un mois), et comme on l'a vu, la durée de traitement influe également significativement sur les réponses.

Comme au niveau national, une intensification de l'éducation des patients s'impose, notamment chez ceux qui débutent de traitement et chez les personnes âgées, populations plus à risque de complication hémorragique.

III. Les facteurs statistiquement significatifs

1) l'âge

L'âge était statistiquement lié au taux de bonnes réponses : plus les patients étaient jeunes, meilleures étaient les réponses.

Dans notre étude, 62.9% des patients interrogés avaient 71 ans et plus. De même dans la population générale, le nombre de patients âgés traités ne cesse d'augmenter du fait de l'allongement de la durée de vie et de l'augmentation d'incidence des troubles du rythme cardiaque et de la MTEV avec l'âge : d'après Debray [7], près de 10 % des patients après 80 ans sont en ACFA, et l'incidence de la MTEV passe de 1/10 000 avant 40 ans à 1/100 après 75 ans. La moyenne d'âge dans les deux études de l'AFSSAPS était de 67.3 ans.

Ainsi, les patients âgés représentent le contingent le plus important des patients sous AVK.

Leur connaissance du traitement est, dans notre étude, la plus basse. Or le risque hémorragique augmente avec l'âge, surtout après 75 ans [31, 22, 24] : le risque d'hémorragie majeure annuel passerait de 1 % à 5.1 % dans certaines études [31].

Il s'agit donc d'une population très à risque, avec par ailleurs une comorbidité et une polymédication importante, une augmentation du risque de chute donc d'hémorragie, chez qui le contrôle du traitement devra être optimal : l'éducation thérapeutique est chez eux un enjeu majeur. S'y opposent pourtant de nombreuses difficultés : diminution des capacités cognitives et neuro-intégrative (voire démence), isolement social et diminution de l'autonomie. En

fonction de l'intégration dans un réseau de maintien à domicile (avec entourage familial, aide à domicile, infirmière...), la formation de l'entourage pourra devenir primordiale.

2) l'indication du traitement

On a montré une significativité de cette variable sur le taux de bonne réponse à 3 questions ; pour deux d'entre elles (« Quelle est l'indication de votre traitement ? »; « Quels sont les signes de surdosage ? »), les réponses étaient meilleures chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire cardiaque.

Tableau n° 21 : taux de bonne réponse en fonction de l'indication

	MTEV	Troubles du rythme	Prothèse valvulaire mécanique	Autres indications
Indication du traitement	78.57%	32 %	85.71 %	62.5 %
Nom du traitement	71.43 %	56 %	85.71 %	75 %
Objectif du traitement	55.71 %	88 %	85.71 %	87.5 %
Fréquence de contrôle de l'INR	71.43 %	72 %	100 %	75 %
Fourchette thérapeutique	57.14 %	28 %	71.43 %	25 %
Information des professionnels	50 %	32 %	57.14 %	75 %
Interactions médicamenteuses	28.5 %	52 %	57.1 %	37.5 %

Tableau 22 : taux d'absence de réponse en fonction de l'indication

	MTEV	Troubles du rythme	Prothèse valvulaire mécanique	Autres indications
Signification de l'INR	64.29 %	72 %	42.86 %	37.5 %
Conduite à tenir si INR hors limite	57.14 %	48 %	14.29 %	37.5%
Signes de surdosage	57.14 %	44 %	0 %	12.5 %

Nous n' avons pas relevé dans la littérature internationale de données corroborant ces résultats. On peut en revanche l'expliquer par plusieurs facteurs :

- l'âge moyen des porteurs de prothèse était le plus bas des 4 groupes (avec une différence statistiquement significative). Or on a vu l'influence positive de l'âge sur les réponses.

- de même, la durée de traitement moyenne de ce groupe était la plus élevée des 4 , avec une différence statistiquement significative ($p=0.02$). Or nous avons également observé un lien statistique entre la durée du traitement et la validité des réponses (qui augmente avec la durée du traitement).

Tableau n° 23 : âge moyen et durée moyenne de traitement en fonction de l' indication

	Age moyen	Durée moyenne de traitement
MVTE	68.8 ans	2.05 ans
TDR	76.9 ans	4.13 ans
Prothèse Valvulaire	66.4 ans	12.43 ans
Autre indication	68.2 ans	6.85 ans

Ainsi, le groupe des patients porteurs de prothèse cardiaque rassemble les patients les plus jeunes et ayant les traitements les plus longs, ce qui peut expliquer les résultats obtenus.

Par ailleurs, outre les effets éventuellement de biais de sélection, on peut supposer que la lourdeur de la pathologie à l'origine du traitement est un facteur d'implication plus intense dans leur traitement :

- ces patients ont bénéficié d'une intervention cardiaque, avec un risque et une symbolique propres à ce type de chirurgie, que l'on ne retrouve pas pour les autres indications des AVK : l'ACFA est un concept très flou pour les patients, et il n'est pas certain qu'après la phase aiguë d'une embolie ou d'une phlébite, ils perçoivent la nécessité du traitement sur le moyen ou long terme. Ainsi, à la question « pourquoi avez-vous un traitement anticoagulant ? », il semble assez logique qu'un patient porteur de prothèse sache précisément la réponse et ait plus de facilité pour mettre un nom précis sur sa maladie.

- du fait même de la chirurgie, les patients ont bénéficié d'une hospitalisation longue. En revanche, les durées d'hospitalisation dans les suites de MTEV et d'ACFA ont diminué grâce à l'utilisation des HBPM avec relais précoce, parfois même l'induction du traitement a lieu en ambulatoire. Les porteurs de prothèse ont donc plus de chance de bénéficier d'une éducation thérapeutique plus longue et mieux organisée.

- dès l'instauration de leur traitement, ces patients sont conscients qu'ils vont bénéficier d'un traitement à vie. Ils ont donc une nécessité de maîtriser leur traitement afin de mieux l'accepter et d'améliorer leur qualité de vie (on sait que la connaissance d'un traitement augmente l'adhésion du patient vis-à-vis de celui-ci [41]).

- les risques liés au traitement sont plus élevés chez les porteurs de valve : augmentation du risque hémorragique du fait de la nécessité d'une anti-coagulation plus intense (avec des INR cibles entre 3 et 4.5 pour certaines prothèses) ; risque thrombotique très élevé en cas de défaut de traitement . Ces patients seraient-ils plus conscients des risques ?

3) la durée de traitement

Nous avons vu que , dans notre étude, la durée totale du traitement au moment de l'entretien était statistiquement liée à la validité des réponses (pour certaines questions).

On aurait pu imaginer que les patients ont d'autant plus de connaissances qu'ils sont proches de l'induction du traitement, donc d'une éventuelle éducation thérapeutique : c'est pourtant l'inverse que l'on observe.

Léger [40] avaient rapporté « la difficulté d'acquisition sur une courte période, d'une compétence qui exige nécessairement une appropriation progressive » lors de leur étude sur un programme thérapeutique concernant les AVK.

Ce fait est confirmé par Ansell [42], qui confirment que 40% des patients oublient l'information donnée par les médecins à l'instauration du traitement.

Ainsi, l'éducation thérapeutique se doit d'être un processus continu, son efficacité semblant devoir beaucoup au rappel régulier d'informations, associé à une réévaluation constante. Conrad Lorentz (cité par Moerloose dans son article sur la nécessité de l'éducation du patient sous AVK [41]) résume ainsi la problématique de l'éducation du patient : « Quand je dis quelque chose, cela ne signifie pas que le patient a vraiment écouté. S'il a écouté, cela ne signifie pas qu'il a compris. S'il a compris, cela ne signifie pas qu'il est d'accord. S'il est d'accord, cela ne signifie pas qu'il fera ce que je dis. S'il fait ce que je dis, cela ne signifie pas qu'il continuera à le faire. »

On risque donc d'avoir un patient d'autant plus mal formé que son traitement est récent . Or, comme on l'a vu précédemment, c'est justement en début de traitement que le risque hémorragique est le plus élevé (jusqu'aux 3 premiers mois [27, 26]).

C'est pourquoi une surveillance très rapprochée de l'INR est recommandée en début de traitement (2 à 3 fois par semaine pendant les 2 à 3 premières semaines [10]).

Peut-être ces contrôles pourraient-ils donner lieu à plusieurs consultations axées sur l'information : plutôt que d'adapter les posologies au téléphone, il serait sans doute avantageux de convoquer systématiquement le patient avec son résultat pendant les premières semaines, et de consacrer ces premières consultations intégralement à l'éducation thérapeutique.

C'est également la raison pour laquelle certains auteurs préconisent l'hospitalisation pour débiter un traitement par AVK chez les patients à haut risque : Debray par exemple [7] la recommandent pour les patients âgés.

4) La possession d' un carnet de suivi et le sexe : non significatifs

Nous n'avons pas montré de différence significative dans les réponses entre les patients possesseurs d'un carnet de suivi et les autres.

Ces carnets, assez peu répandus, n' étaient pas tous, lors du premier entretien, des carnets « officiels » fournis par un médecin ou un pharmacien : il pouvait s'agir de simple bloc-note sur lequel le patient inscrivait ses résultats d' INR successifs (ce rôle pouvant être parfois délégué au calendrier familial exposé dans la cuisine).

Ainsi, si le carnet pouvait refléter une certaine implication dans le suivi du traitement, il n'était pas nécessairement une source d' information théorique .

A contrario, même les carnets imprimés coordonnés par l' AFSSAPS et regorgeant d'informations pertinentes pouvaient se voir cantonner à cette tâche de recueil de résultats biologiques: les informations ne sont pas toujours lues, ni comprises, ni intégrées.

Ainsi, le carnet de suivi n'est pas suffisant : c'est un document pédagogique intéressant pour appuyer l'éducation thérapeutique des patients, les faire participer activement à leur suivi en notifiant les résultats.

Par ailleurs, on peut recommander au patient de le conserver sur eux en toutes occasions : bien rempli, il est une mine de renseignements pour tous les professionnels de santé (dentiste, médecin de garde ou urgentiste...) puisqu'on peut y noter les noms des médecins traitant et cardiologue, le nom du traitement, les dates des futurs contrôles d' INR, l' INR cible...

IV. Les résultats du second questionnaire : pas d'amélioration significative

L'analyse statistique des réponses avant et après notre entretien avec les patients n'a pas montré de différence significative. Notre action d'enseignement n'a donc pas été efficace.

Dans notre étude, nous avons consacré 15 minutes à l'éducation thérapeutique de chaque patient, rencontré individuellement, à l'aide d'un carnet de suivi de traitement, reproduisant les conditions d'une consultation réalisable en médecine générale. Tous ces patients étaient sous traitement depuis au moins quatre jours et avaient déjà eu des informations les concernant

Ainsi, même pour des patients ayant déjà des informations sur les traitements par AVK, une consultation d'éducation thérapeutique « intuitive » est insuffisante.

Nous verrons ultérieurement que les programmes d'éducation thérapeutique ayant montré leur efficacité sont des programmes structurés, comprenant une définition des objectifs, une description du contenu, des moyens d'enseignement adaptés et des enseignants formés, le tout régulièrement évalué.

Ces différents éléments manquaient à notre action, ce qui explique son inefficacité. Par ailleurs, comme nous l'avons dit précédemment, l'assimilation des connaissances demande du temps ; or nous n'avons laissé qu'un mois aux patients entre nos deux entretiens.

L'EDUCATION THERAPEUTIQUE

Comme nous l'avons vu dans notre étude et dans la littérature, il apparaît une connaissance très limitée des patients de leur traitement anticoagulant.

Toutes les études ne montrent pas un lien significatif entre les connaissances des patients et le contrôle du traitement par AVK :

- pour Barcellona [43], le temps passé dans la fourchette thérapeutique n'était pas significativement plus élevé pour les patients ayant répondu à la question « pourquoi suivez-vous un traitement anticoagulant oral ? » que pour les autres, sauf pour le sous-groupe des patients les plus âgés.
- dans l'étude de Davis [4], le temps passé dans l'intervalle thérapeutique n'était pas significativement plus élevé pour le groupe de patients ayant répondu de manière correcte à 70% des 21 questions relatives au traitement (mécanisme d' action des AVK, interactions médicamenteuses, complications...) que pour les autres patients.
- au contraire, Saligari et ses collaborateurs [44] ont observé une amélioration du temps passé en zone thérapeutique de 49 à 65% après un programme structuré d' enseignement de deux séances d' une heure .

En revanche, la bonne connaissance d'un traitement augmente l'observance et l'adhésion au traitement : l'incompréhension apparaît corrélée à une mauvaise observance dans un quart à un tiers des cas selon les études [40]. De même pour Arnsten [5], les patients dits « non compliant » se retrouvaient principalement parmi ceux qui ne savaient pas pourquoi un traitement par AVK leur avait été prescrit.

Or l'observance est un facteur ayant démontré son influence sur le contrôle thérapeutique [4].

Ainsi, globalement, l'amélioration des connaissances du patient augmente la sécurité du traitement : Léger et ses collaborateurs [40], après avoir expérimenté un programme d'éducation thérapeutique dans les suites de la mise en place d'un traitement par AVK, ont observé une probabilité d'avoir une hémorragie sous AVK en moyenne 4 fois plus élevée chez le groupe témoin n'ayant pas bénéficié de ce programme.

L'éducation thérapeutique reste donc une nécessité : elle peut être définie comme « l'ensemble des actions destinées à aider le patient à acquérir et maintenir des compétences lui permettant une gestion optimale de sa vie avec sa maladie » [45], « processus continu, intégré aux soins, centré sur le patient, prenant en compte ses caractéristiques psychosociales, culturelles et celles de sa maladie »[41]. Chaque intervenant du réseau de soins doit y prendre part, de même que le patient doit s'y impliquer .

I. Les intervenants du réseau de soin

1) Les médecins traitants : généralistes et cardiologues

Les médecins généralistes restent au cœur du suivi du traitement :

- ils sont les premiers prescripteurs des AVK (73.6% des ordonnances d' AVK en 2003 d' après l' AFSSAPS [1] et 97.8% en 2002 en Limousin [39] étaient rédigées par des généralistes).

- ils sont les premiers interlocuteurs du patient pour l'adaptation des posologies à la réception des résultats de l'INR.

- ce sont eux qui suivent les patients dans la durée, et qui, du fait des consultations régulières et répétées, peuvent ré-évaluer et renforcer les connaissances du patient sur le long terme.

Pourtant, en l'état, ce suivi ambulatoire par le médecin traitant, le plus fréquent en France, n'est que peu satisfaisant au vu de la connaissance évaluée des patients, et du taux d'accidents iatrogènes.

La campagne de réduction des risques liés à l'utilisation des AVK menée par l'AFSSAPS en 2001 avait visé 80 000 professionnels de santé (généralistes, cardiologues et biologistes) . Pour évaluer son impact, une enquête a été menée l'année suivante avec envoi d'un questionnaire à 3500 professionnels de santé tirés au sort. Le taux de réponse a été faible (12%) : un tiers des professionnels a reconnu avoir modifié ses pratiques de prescription et de suivi après la campagne d' information. **Les connaissances des praticiens eux- mêmes peuvent donc être améliorées.**

Par ailleurs, la transmission des connaissances au patient n'est peut-être pas une compétence acquise : **l'éducation thérapeutique, comme les autres techniques de soin, demande un apprentissage** [41], rarement abordé lors des études universitaires. Une perte d'information peut donc se produire du fait d'un médecin manquant de technique pédagogique.

Le temps consacré à l'éducation thérapeutique est sans doute insuffisant en cabinet : les programmes éducatifs de Léger [40] et de Saligari [44] ayant montré leur efficacité comprenaient respectivement des enseignements d'une séance de 45 minutes et de 2 séances d'une heure menées par des professionnels formés. Dans notre propre étude, un entretien de 15 minutes avec, comme support, le carnet de suivi de l' AFSSAPS, n' a pas montré d'efficacité sur les connaissances des patients. Ainsi, s'il est difficile d'évaluer la durée minimale d'un enseignement thérapeutique efficace, une seule consultation n'y suffira sans doute pas .

Si l'on peut imaginer atteindre le même résultat en plusieurs consultations, il faudra tenir compte d'un intervalle de temps lors duquel le patient sera sous-informé en début de traitement : or, comme nous l'avons vu précédemment, c'est justement lors des 3 premiers mois, et, plus encore, lors du premier, que le risque hémorragique est le plus important .

Enfin, **on peut s'interroger sur la volonté des médecins de s'investir dans l'éducation thérapeutique** : la faible fréquence de la distribution des carnets de suivi (34.9% des patients en 2003 pour l' AFSSAPS [1] et 35.2% dans notre étude en possédaient) pose

question. En effet, remettre ce carnet nous semble être la plus simple des actions d'enseignement à mettre en place. Pourtant, elle n'est que peu réalisée ; on peut espérer que les actions d'information menées récemment, avec notamment l'édition d'un carnet sous la coordination de l' AFSSAPS encouragera les professionnels à s'investir plus dans cette voie.

Les cardiologues, souvent prescripteurs initiaux des traitements anticoagulants, ont évidemment les mêmes responsabilité d'éducation ; leur temps tout aussi limité que celui des généralistes sera de la même façon une difficulté pour faire passer les informations, d'autant que les consultations chez ces spécialistes seront sans doute moins fréquentes après l'induction du traitement.

2) Les laboratoires biologiques

Les patients doivent bénéficier d'au moins un contrôle d'INR par mois : le médecin biologiste est donc un interlocuteur régulier et a ainsi sa place dans le suivi du patient.

On ne peut sans doute pas attendre de la part des biologistes de rencontrer chaque patient pour leur prodiguer un cours sur les anticoagulants ; pour autant, ils peuvent distribuer et remplir les carnet de suivi ; de plus les feuilles de résultats biologiques sont un bon support d'information pour le patient : peuvent y figurer :

- la spécialité et la posologie du traitement
- l' INR cible du patient (si le biologiste connaît la pathologie à l'origine du traitement) et, à défaut, les INR attendus en fonction des indications du traitement.
- une mention de « surdosage entraînant un risque hémorragique » pour un INR trop élevé
- le rappel de la chronologie des derniers résultats

L' ensemble de ces informations permet une implication plus importante du patient dans son traitement : en notant par exemple les différentes posologies de leur traitement comparées à la chronologie des résultats d' INR, le patient peut aider le professionnel de santé à déterminer avec précision le dosage le plus efficace.

La comparaison des deux études de l' AFSSAPS menées en 2000 puis 2003 auprès d' échantillons de 450 laboratoires [64] suggère une implication plus grande des biologistes dans le suivi des patients : en effet ils sont plus nombreux à pouvoir préciser l' indication du traitement lors de la seconde enquête (66.1% versus 51%), de même que le nom de spécialité du traitement (86.4% versus 81.9%).

3) Les pharmaciens

Ils sont aussi des intervenants réguliers vis-à-vis du patient sous AVK : ils peuvent donc faire des rappels, plus ou moins brefs mais fréquents, d'information concernant le traitement.

Ils ont un rôle important de vigilance vis-à-vis des interactions médicamenteuses (d'autant plus efficace que le patient est connu de l' officine).

Ils ont également pour mission de répondre aux question éventuelles des patients (régime alimentaire, signes de complication...).

Enfin, ils ont également la possibilité de distribuer les carnets de suivi des AVK.

II Les documents pédagogiques accessibles au patient

1) Le carnet de suivi de traitement (voir annexe n°2)

De nombreux modèles de carnets de suivi, souvent édités par des laboratoires pharmacologiques, ont circulé jusqu'à l'apparition du récent « Vous et votre traitement anticoagulant par AVK : carnet d'information et de suivi de traitement » coordonné par l'AFSSAPS (et disponible pour les médecins auprès de la Fédération Française de cardiologie), permettant d'espérer une actualisation des informations (nombre d'anciens documents évoquent le TP (taux de prothrombine) plutôt que l'INR) et une standardisation de l'utilisation de ces documents.

Ils apportent de nombreux éléments :

- informations théoriques :but du traitement, indications, nécessité de la surveillance, définition et utilisation de l'INR.
- synthèse de caractéristiques personnelles du patient, à remplir par le médecin : nom du traitement, date de début et de fin prévisible, INR cible.
- calendrier des dosages de l'INR avec adaptation posologique et date des prochains examens.
- conduite à tenir (à savoir appeler son médecin traitant) en cas d' INR élevé, de signe même mineur d'hémorragie ou d'hémorragie non extériorisée.
- informations pratiques relatives au régime alimentaire et aux associations médicamenteuses déconseillées.

Ainsi, le patient y trouvera la plupart des informations relatives à sa vie quotidienne avec son traitement.

Le calendrier des INR est une incitation à s'investir dans le traitement : le patient peut ainsi comprendre les modifications posologiques préconisées par son médecin. De plus, bien rempli, il est une aide non négligeable pour le médecin pour adapter finement des traitements difficiles à équilibrer.

Pour les intervenants médicaux et paramédicaux non habituels du patient (médecins remplaçants, urgentistes, infirmières à domiciles...), le carnet apportera bien des données importantes pour la prise en charge, quelles que soient les réponses des patients.

Le carnet de suivi est donc un excellent vecteur pédagogique, interactif, clair, pratique, dont on peut regretter sa distribution encore trop peu systématique : 35.2% des patients interrogés initialement dans notre étude en possédaient un ; la première étude de l' AFSSAPS évaluait cette distribution à 34.5% en 2000, statistique peu améliorée malgré la campagne d'information menée auprès des professionnels de santé (34.9% en 2003).

Un patient consultant son médecin, amenant son ordonnance à la pharmacie et subissant tous les 28 jours un prélèvement d'INR ne devrait pas pouvoir échapper à la remise d'un tel document par l'un ou l'autre de ces professionnels de santé...

2) La notice du traitement

Les deux études de l' AFSSAPS en 2000 et 2003 rapportaient que 75.6% et 81.5% respectivement des patients interrogés avaient lu la notice de leur AVK : ces notices sont donc beaucoup plus utilisées que les carnets de suivi, et apportent beaucoup d'informations

- elles rappellent, dès les premières lignes, le risque hémorragique et la nécessité d'une surveillance particulière grâce à l'INR.
- elles conseillent l'utilisation du carnet de surveillance et le port d'une carte mentionnant la prise d' AVK
- elles rappellent que l'INR doit être contrôlé au moins une fois par mois, et qu'un INR supérieur à 5 doit faire prévenir le médecin traitant
- de même les signes d'hémorragie, extériorisée ou non, sont rappelés, et il est mentionné que leur constatation doit entraîner un signalement, voire une consultation immédiate chez le médecin ou dans un service d'urgence médicale pour certains d'entre eux (hémoptysie, hématomène, méléna, rectorragie, saignement inextinguible).
- Les aliments susceptibles de déséquilibrer le traitement sont signalés
- Il est rappelé que l'auto-médication est toujours proscrite, de même que les injections intra musculaires.
- la prise à heure fixe est recommandée ; la conduite à tenir en cas de retard ou d'oubli de prise est indiquée.

Ainsi, toutes les informations relatives à la bonne utilisation des AVK, ainsi que des conduites à tenir précises en cas d'incident ou d'accident apparaissant lors du traitement, figurent clairement dans la notice, disponible dans chaque boîte de spécialité.

Le hiatus entre le nombre de lecteurs et les connaissances observées chez les patients doit pourtant faire relativiser leur efficacité : les informations lues sont-elles intégrées ? Sont-elles retenues et si oui, combien de temps ?

Si elles ne se suffisent sans doute pas à elles-mêmes, les notices demeurent des documents pédagogiques de valeur, et une lecture avec le patient, accompagnée par le médecin traitant, sera une bonne base d'éducation thérapeutique. Comme pour les autres traitements, leur lecture doit être fortement encouragée chez les patients.

3) les documents disponibles sur Internet

Les patients les plus jeunes n'hésitent pas à rechercher des informations concernant leur pathologie ou leur traitement : il est vrai qu'avec un minimum de temps, on peut avoir accès à une masse phénoménale de documents. Cette abondance n'est pourtant pas un gage d'efficacité de l'information : pour un lecteur non averti, il est difficile d'évaluer l'origine, l'ancienneté et la pertinence des informations trouvées. Mooerlose [41] rappelle qu'une étude de 1999 a montré que « le matériel d'éducation disponible sur le web était d'une lecture trop difficile pour la majorité des patients ».

Ainsi en tapant « anticoagulants oraux » sur un navigateur, on pourra obtenir quelques fiches d'information pour grand public (mais pas toujours ré-actualisées, parfois concernant uniquement la warfarine) autant que de nombreuses adresses à destination des professionnels de santé et d'informations d'origine inconnue, d'une valeur scientifique non établie.

De toutes façons, les informations les plus adaptées au patient ne sont pas difficile à trouver : elles sont dans la boîte de l'AVK (notice) ou dans le carnet de surveillance, et en rechercher d'autres nous paraît exposer le patient à une perte de temps et de clarté du message.

III. Les programmes d'éducation thérapeutique

A côté de l'éducation plus ou moins intuitive réalisée lors du suivi ambulatoire, de nombreux auteurs ont tenté de mettre en place des programmes structurés, c'est-à-dire « comprenant une définition des objectifs, une description du contenu des moyens d'enseignement adaptés, une évaluation et une documentation de tout le processus d'éducation régulièrement mises à jour » [41].

Ces programmes trouvent naturellement leur place au cours d'une hospitalisation lors de laquelle un traitement anticoagulant aura été débuté.

Par exemple Léger [40] ont étudié pour les patients hospitalisés pour MTEV une séance d'éducation structurée de 30 à 45 minutes, effectuée par un pharmacien référent de l'hôpital, avant la sortie d'hospitalisation.

L'approche pédagogique consistait en une « guidance individuelle », tutorat au cours duquel l'éducateur transférait ses informations et s'assurait de la compétence du patient. Les connaissances cognitives et comportementales étaient évaluées 3 mois après et comparées à celles d'un groupe de patients n'ayant pas bénéficié d'une telle formation : des différences significatives quant au niveau de connaissance étaient observées.

De même, Saligari [44] a mis en place au centre hospitalier d'Annecy un programme de formation pour des patients hospitalisés ou consultant en cardiologie. Deux séances d'une heure étaient proposées, avec cours et cas cliniques, dispensées à des groupes de 10 au maximum, par des infirmières accompagnées d'un médecin. Les connaissances des patients ont significativement augmenté après la formation.

L'éducation peut également être organisée dans le cadre de réseau du type « clinique d'anticoagulant » (voir chapitre) comme à Toulouse, où les patients recrutés en ambulatoire ou en milieu hospitalier peuvent être accueillis dans des locaux réservés à cet effet pour y recevoir une éducation thérapeutique. De même, les structures de type CSCTA (centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulant) comme à Rouen ont un rôle éducationnel au sein d'un réseau ville-hôpital.

Quelles que soient les particularités organisationnelles, l'intérêt de ces programmes est multiple

- éducation effectuée par des professionnels formés
- objectifs définis par l'équipe enseignante, centrés sur les patients, utilisant les compétences locales, nationales et internationales
- augmentation du temps consacré à l'éducation, ces structures y étant précisément consacrées
- moyens techniques et logistiques plus importants qu'en ambulatoire permettant des études de cas clinique, des mises en situation pratique et des évaluations
- mise en relation de patients recevant le même traitement.

LES METHODES DE SUIVI ALTERNATIVES

I. Les « cliniques d' anticoagulants »

Même si ce terme recoupe des réalités fort diverses (avec des nuances dans les appellations comme « Centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulants » ou « Centre de surveillance des traitements anti-thrombotiques »), et pourrait être avantageusement remplacé par le plus général « service de gérance des anticoagulant » (« anti-coagulation management service » utilisé par J. Ansell [13]), on appelle cliniques d' anticoagulants des structures sanitaires publiques ou privées, plus ou moins autonomes, spécialisées dans la gestion des traitements anticoagulants (s'occupant notamment de l'adaptation de la posologie et de l'éducation thérapeutique des patients).

1) Historique

La première clinique d'anticoagulants a été créée aux Pays-Bas en 1949 ; depuis lors, les CAC se sont multipliées (elles sont aujourd'hui 80 aux Pays-Bas où plus de 90% des patients traités par AVK y sont suivis) et répandues un peu partout dans le monde : en Italie, en Espagne, en Allemagne, en Angleterre, en Amérique du Nord et en France (avec une première structure créée à Toulouse en 1998 suivie d' autres ouvertures sur tout le territoire).

2) Organisation

Leur fonctionnement et organisation sont adaptés à chaque pays. Les CAC regroupent les différents moyens permettant l'amélioration du suivi des patients sous anticoagulant : personnel expert (infirmières, médecins, biologistes...), logiciels de gestion et d'aide à la prescription, matériel pédagogique dédié à l'éducation thérapeutique.

Dans certains pays étrangers, les CAC sont des structures totalement autonomes. Les patients y sont adressés dès le début de leur traitement par AVK et tout ce qui va concerner la prise en charge de ce traitement sera réalisé au sein de la clinique : après avoir bénéficié d'une éducation thérapeutique, les patients reviennent régulièrement à la clinique pour la réalisation de l'INR, la prescription du traitement, et une nouvelle éducation si nécessaire. En Italie par exemple, les patients sont prélevés et vus en consultation au sein de la même clinique et ils reçoivent au terme de la consultation, en temps réel, une fiche indiquant la posologie du traitement et la date du prochain contrôle . En Angleterre, les infirmières de nombreux centres adaptent elles-mêmes le traitement à l'aide de logiciel d'aide à la prescription, sous la responsabilité de médecins ou de pharmaciens. Aux Pays-Bas, les infirmières des CAC font les prélèvements et relevés d'informations cliniques (traitement ou maladie intercurrente) à domicile afin d'établir la posologie de l'AVK et de donner des conseils aux patients et autres médecins [46].

Une feuille de suivi utilisée par une clinique espagnole est présentée ci-dessous : y sont résumés les antécédents du patient, ses traitements, la cible thérapeutique et la date de début de traitement, ainsi que les INR précédents (et les posologies correspondantes). Le jour de la visite, l'INR est déterminé immédiatement par système à bandelette. La nouvelle posologie est alors prescrite au patient : les doses quotidiennes sont représentées graphiquement dans un calendrier jusqu' à la prochaine visite.

Figure nº1 : exemple d' une feuille de suivi de traitement hospitalier en Espagne :

13/07/2005 10:35 +34-071202191 S.LLATZER HEMATOLOG. PAG. 13/40

FUNDACIÓ HOSPITAL DE SON LLÀTZER
SERVEI D'HEMATOLOGIA

CONTROL DE TRACTAMENT ANTICOAGULANT

DATOS DEL PACIENTE

Nombre.....: O M N° Ficha.....: 007300
 Edad.....: *Mee le 13/03/1948* N° Historia...:
 Acc.Hem./Tro.: Tratamiento...: PREVISCAN 20 MG Pin Tratam....:-
 Test/Márgenes: INR 2.0 - 3.0 Inicio Tratam.: 24/05/2005
 Diagnóstico...: fa DMNID HTA artrosis dislipemia
 Observaciones: raamipril, indapamida X glicazida metformina
 Centro.....: SOLLER
 Servicio.....:
 Médico.....: Teléfono (1)..:

RESUMEN DE LAS ULTIMAS VISITAS

Món	Fecha	Vis.	Hem/Hé	AccB/T	Test1	Result	Fármac	Dosis1	N.Parc	Test2	Result	Fármac	Dosis2	V.Pró.Visita	Mórd	Observaciones
2	29/06/2005	D			INR	3.4	PREVIS	165.00	13.00					I 13/07/2005	042	EY SÓLO UN COME
1	24/05/2005	R			INR	3.1	PREVIS	175.00	35.00					I 29/06/2005	02	desplazada de Francia

DATOS DE LA VISITA

Fecha Visita.: 13/07/2005 Hematólogo...: RAQUEL DEL CAMPO
 Test (1).....: Ratio Internacional
 Resultado.....: 2.7
 Fármaco (1)...: PREVISCAN 20 MG
 Dosis.....: 165.00 mg/semana 1+1/4 día - JUE, DOM 1
 Acc.Hem./Tro.:
 Observaciones: indicar en siguiente control fecha de nacimiento.gracias
 Fármaco (2)...:
 Dosis.....:
 Observaciones:

DOSIFICACION

LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
		13 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	14 JUL ⊕ 1	15 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	16 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	17 JUL ⊕ 1
18 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	19 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	20 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	21 JUL ⊕ 1	22 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	23 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	24 JUL ⊕ 1
25 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	26 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	27 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	28 JUL ⊕ 1	29 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	30 JUL ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	31 JUL ⊕ 1
1 AGO ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	2 AGO ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	3 AGO ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	4 AGO ⊕ 1	5 AGO ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	6 AGO ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	7 AGO ⊕ 1
8 AGO ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4	9 AGO ⊕ $\frac{1}{4}$ 1+1/4		<i>visite le 10/08 mercredi</i>			

Próx. Visita.: Miércoles 10/08/2005 Hora....: 08:00-08:30 Número.....: 018

FUNDACIÓN HOSPITAL DE SON LLÀTZER
PARA CONSULTAS TELÉFONO (071) 202138. SERVICIO DE HEMATOLOGÍA
CARRETERA DE MANACOR, KM 4

En France, cette organisation autonome n'a pas semblé pertinente pour les équipes mettant en place des structures de ce type, afin de ne pas substituer ces CAC au médecin traitant. Ainsi a-t-il paru préférable d'interposer ces nouvelles structures entre les laboratoires privés de proximité et les médecins traitants, et de les intégrer dans les réseaux ville-hôpital en favorisant la formation et la coopération de tous les acteurs du traitement par AVK : le patient, le médecin traitant, le médecin spécialiste libéral ou hospitalier, l'infirmière qui prélève et qui participe à l'éducation du patient, et enfin le pharmacien qui délivre la molécule .

C'est le cas à Rouen où un centre de suivi et de conseil des traitements anticoagulant a été créé en collaboration avec des médecins hospitaliers grâce à une initiative libérale et à un financement issu du FAQS (fonds d'aide à la qualité des soins) en médecine de ville. Lorsqu'un médecin souhaite inclure un patient, un consentement signé du patient est obtenu et un contrat de partenariat (rémunéré) avec le centre est engagé. Dès lors, les résultats de l'INR, prélevé par l'infirmière et toujours réalisé dans le laboratoire de ville du patient, transite par le CSCTA qui, à partir d'un logiciel informatique, transmet une proposition d'adaptation de la posologie et la date du prochain contrôle au médecin traitant, qui garde l'entière responsabilité de la prescription. Le centre propose également à certains patients une éducation spécifique réalisée par une infirmière [47].

De même à Toulouse ;depuis 1998 où la première CAC française a été créée, un véritable partenariat a été établi avec les biologistes du privé qui se sont engagés, en signant une charte, à respecter certains critères de qualité (qualité de l'étape pré analytique, utilisation de thromboplastine sensible, contrôle de qualité) dont dépend la fiabilité de l'INR. Les résultats biologiques sont retransmis en temps réel à la CAC par fax. La CAC va prendre contact avec le médecin traitant qui, à son tour, contactera son patient. Le médecin traitant reste ainsi responsable de son patient, et la CAC a un rôle de conseil, ajustant la posologie programmant le contrôle à venir. Elle s'occupe également de l'éducation des patients [3].

3) Efficacité des CAC

De nombreuses études se sont attachées à démontrer la supériorité du suivi par les CAC par rapport au suivi usuel (c'est-à-dire par le médecin traitant). La plupart confirment cette supériorité, mais n'étaient pas randomisées ; d'après Lévine, il manquerait encore une grande étude de longue période, randomisée pour conclure définitivement [22].

Les critères de comparaison sont multiples, les principaux étant le taux d'évènements hémorragiques et celui de récurrence thrombotique.

Tableau n° 24 : suivi usuel versus clinique d' anticoagulant

Etude (année)	Type de suivi	Nombre de patients	Patient-années	Date d'étude	Indication du traitement	Hémorragie majeure*	Hémorragie fatale*	Récurrence thrombo-embolique*
Cortelazzo et al/1993 [16]	Usuel	271	677	1982-2004	Valve mécanique	4.7	0	6.6
	CAC	271	669	1987-1990		1	0	0.6
Chiquette et al/1998 [46]	CAC	82	199	1977-1986	Veineux et artériel	2	NA	3.5
	Usuel	142	102	1991-1992		3.9	0.9	11.8
	CAC	176	123	1992-1994		1.6	0	3.3

*: exprimé pour cent patients-année

Le suivi par ACC est par ailleurs d'un bon rapport coût-efficacité : il permettrait une économie estimée entre 1600 et 4000 dollars par patient/année essentiellement du fait de la réduction des hospitalisations pour accident hémorragique ou thrombotique [12].

4) Avenir

Les CAC sont encore peu répandues en France. Une étude multicentrique (Toulouse, Limoges, Saint-Etienne, Paris, Brest, Rouen, Dôle, Strasbourg), prospective et randomisée a débuté en 2002 pour évaluer l'intérêt des CAC en France : l'objectif principal de l'étude est de comparer le nombre d'accidents hémorragiques et thrombotiques survenant au cours d' un traitement par AVK lorsque celui-ci est surveillé de manière conventionnelle par le médecin traitant ou lorsqu'il est surveillé par un réseau de soin.

II. L' auto-surveillance

1) Définition

On parle d' auto-mesure (patient self-testing) lorsqu'un patient détermine seul son INR, sans nécessité de faire analyser au laboratoire un échantillon sanguin. On parle d'auto-surveillance (patient self-management) lorsque, en plus de mesurer son INR, le patient assume seul les modifications des posologies de son traitement par AVK [48].

2) Matériel

Apparus à la fin des années 80, et utilisés depuis une dizaine d'années dans plusieurs pays d'Europe (Allemagne, Suisse, Grande-Bretagne ...) et aux Etats-Unis, les appareils d'auto-mesure, fiables et faciles d'utilisation, ont facilité le suivi des traitements par AVK.

Les « coagulomètres » (voir annexe n°3) sont des appareils portatifs et utilisables par un patient seul, à son domicile, qui permettent de mesurer un INR à partir d'une goutte de sang capillaire recueillie sur une bandelette. Ainsi, de la même façon qu'un diabétique peut surveiller seul et à domicile ses glycémies, un patient sous AVK est capable de mesurer de façon autonome et immédiate son INR, sans prélèvement veineux ni recours au laboratoire.

Leur efficacité est prouvée : de nombreuses études ont comparé les résultats d'INR obtenus grâce à ces appareils et ceux obtenus en laboratoire, montrant que malgré des variations, leur précision est suffisante pour l'auto-surveillance [11].

Il y aurait environ 100 000 utilisateurs de ce type d'appareil en Allemagne (source Roche Diagnostic).

Aucun appareil de ce type n'est actuellement distribué en France : ils ne sont pas remboursés pour un usage individuel, et leur prix élevé (aux alentours de 900 euros) les rend difficilement accessibles sans cette prise en charge par la Sécurité Sociale (certaines associations tentent d'obtenir un remboursement pour leur utilisation chez les enfants traités par AVK).

3) Population cible

L'auto-contrôle, et, a fortiori, l'auto-surveillance des traitements par AVK, nécessite une formation initiale, avec rappel de notions sur l'anti-coagulation, manipulation du matériel et exercices d'adaptation de l'INR. De ce fait, les patients traités au long cours sont le cœur de cible.

De même que pour l'auto-suivi du diabète, la plupart des patients autonomes sont capables en principe de gérer seuls leur traitement, quelle que soient leur éducation et leur statut social [49] : la capacité de comprendre le concept d'anti-coagulation orale et ses risques, la volonté de prendre son traitement en charge ainsi que la dextérité et l'acuité visuelle nécessaire à la manipulation du coagulomètre sont seules nécessaires.

Plusieurs études ont montré la capacité des patients formés à mesurer de manière fiable leur INR à l'aide des coagulomètres [50].

En Allemagne, après la formation initiale, les patients doivent réussir un examen théorique de validation de cet enseignement : en cas d'échec, ils ne peuvent prétendre au remboursement d'un appareil.

4) Efficacité de l'auto surveillance

Du fait de la diminution du rôle des professionnels de santé dans l'adaptation des doses, on pouvait, en théorie, craindre une plus grande instabilité du traitement par AVK. Au contraire, plusieurs grandes études ont montré une nette diminution des accidents hémorragiques et une amélioration du temps passé dans la fourchette thérapeutique lorsqu'on

compare des groupes de patients suivis par auto-surveillance plutôt que par un médecin traitant :

Tableau n° 25 : suivi usuel versus auto-contrôle et auto-surveillance

étude	Type de suivi	Nombre de patients	% de temps dans la fourchette thérapeutique	Hémorragie majeure*	Thrombose*
Beyth [17]	Auto-mesure usuel	162	56	5.7	9
		163	33	12	13
Horstkotte [51]	Auto-surveillance usuel	75	92	4.5	0.9
		75	59	10.9	3.6
Sawicki [50]	Auto-surveillance usuel	90	57/53	2.2	2.2
		89	34/43	2.2	4.5
Körtke [52]	Auto-surveillance usuel	305	78	1.7	1.2
		295	61	2.6	2.1

*pour 100 patients-année

De même, plusieurs auteurs ont comparé les suivis de groupes de patients par auto-surveillance et cliniques d'anticoagulant : les différences sont moins affirmées que dans les comparaisons avec le suivi usuel, mais l'on observe des résultats au moins aussi bons pour l'auto-surveillance.

Tableau n° 26 : auto-contrôle et auto-surveillance versus clinique d'anti-coagulant

étude	Type de suivi	Nombre de patients	% de temps dans l' index thérapeutique	Hémorragie majeure*	Thrombose*
White [53]	Auto-mesure CAC	23	93	0	0
		23	75	0	0
Ansell [54]	Auto-surveillance ACC	20	89	0	0
		20	68	0	0
Cromheecke [49]	Auto-surveillance CAC	50	55	0	0
		50	49	0	16

* pour 100 patients-année

En réalité, ces résultats sont sans doute influencés par de nombreux facteurs non maîtrisés dans ces études : niveau d'éducation des patients, fréquence des contrôles de l'INR, observance... Ainsi, pour certains auteurs, il faudra attendre d'autres études pour définir l'importance de ces paramètres dans les résultats obtenus [13].

En revanche, une forte relation entre le temps passé dans l'index thérapeutique et l'incidence d'hémorragies a été mise en évidence dans de nombreuses études avec différentes populations de patients, différents INR cibles et différentes modalités de suivi [16,55]. Il existe une relation similaire entre ce temps passé dans l'index thérapeutique et l'incidence de récurrence thrombo-embolique. Or, d'autres auteurs ont montré qu'en augmentant la fréquence des contrôles d'INR, on augmente le temps passé dans l'index thérapeutique [56,57]. L'augmentation de la fréquence des contrôles obtenue grâce à la facilité des prélèvements par auto-mesure pourrait donc être un facteur d'amélioration des résultats sous auto-surveillance [11].

L'utilisation du même matériel pour chaque prélèvement réduit également les risques de variations artefactuelles de l'INR.

5) Amélioration de la qualité de vie

L'auto-mesure diminue les désagréments liés aux prélèvements veineux (dans le meilleur des cas une prise de sang par mois, parfois à vie...) et les contraintes dues aux déplacements au laboratoire (ce qui pose notamment des problèmes quand les patients quittent leur lieu de résidence), à l'appel du médecin traitant pour adapter les doses (parfois le week-end).

En revanche, on pourrait craindre une anxiété accrue des patients vis-à-vis de leur maladie, une peur devant leur responsabilité à gérer les variations parfois brutales de leur INR.

Plusieurs études ont montré la satisfaction des patients vis-à-vis de ces méthodes de suivi : Gadisseur [58] a mis en évidence en 2004 une augmentation de la satisfaction générale du traitement pour les patients pratiquant l'auto-mesure et plus encore pour ceux pratiquant l'auto-surveillance complète, de même qu'une diminution de l'anxiété, soucis et retentissement sur leur vie sociale. Des résultats comparables avaient été obtenus par Sawicki en 1999 [50] et Cromheecke en 2000 [49].

De même, dans d'autres maladies chroniques comme le diabète insulino-dépendant, il avait été démontré qu'en augmentant l'implication des patients (grâce aux programmes et à l'éducation thérapeutique) on améliorait leur qualité de vie ressentie et leur observance [59].

6) Coût

Comme on l'a dit précédemment, le prix des appareils d'auto-contrôle est élevé, de même que celui des bandelettes de recueil des prélèvements (sans compter les coûts liés à l'éducation thérapeutique).

Pourtant, il a été montré que l'auto-surveillance était économique sur le long terme du fait de la réduction des complications et donc des coûts de leur prise en charge [11].

III. Les logiciels d' aide à la prescription

Apparus au début des années 80, des logiciels d'aide à la prescription des AVK se sont développés : ils peuvent aider à améliorer le contrôle thérapeutique des traitements par AVK.

Ces logiciels sont capables de déterminer, en fonction des résultats d'INR et des posologies correspondantes , les ajustements de dose à envisager chez un patient pour obtenir un INR cible donné, et prévoient la date du contrôle suivant.

Plusieurs d'entre eux ont prouvé leur efficacité sur plusieurs critères : la première grande étude randomisée a été réalisée par Poller [60] en 1998 ; elle s'est intéressée au logiciel « Dawn AC » , et incluait 285 patients. Elle a montré que pour le groupe dont les INR étaient déterminé par le logiciel, les INR cibles étaient plus souvent atteints, et que le temps total passé dans la fourchette thérapeutique était plus élevé. D'autres études ont confirmé ces résultats [13].

Ces logiciels peuvent donc être un outil intéressant dans les centres de suivi (pour aider des infirmières à adapter les traitements), mais peuvent également aider les praticiens en ambulatoire pour le suivi de leurs patients.

L' AVENIR DES TRAITEMENTS ANTI-COAGULANTS

Malgré les différents moyens vus précédemment, l'utilisation des traitements par AVK reste impossible pour certaines catégories de patients ambulatoires : mal voyants, déments...et difficile chez les patients âgés (chez qui leur indication reste très fréquente) du fait de l'augmentation du risque hémorragique.

C'est pourquoi la recherche de nouveaux anticoagulants est un enjeu important : un anticoagulant efficace, de surveillance et d'utilisation plus facile, avec un risque hémorragique moindre, reste attendu. Mais si au cours des cinquante dernières années, les anticoagulants injectables se sont développés, les traitements oraux n'ont pas connu de grandes innovations.

De nombreuses voies ont été explorées : inhibiteurs de la thrombine, inhibiteurs du facteur X, héparines orales...Jusqu'à aujourd'hui, une seule nouvelle molécule utilisable par voie orale, le ximelagatran (EXANTA), a obtenu une AMM en France. Il s'agit d'une prodrogue administrée *per os*. Son principe actif, le mégatran est un inhibiteur de synthèse direct de la thrombine. Cette molécule présente plusieurs avantages : active immédiatement, avec une bonne biodisponibilité et surtout une bonne reproductibilité de l'effet d'un sujet à l'autre, elle serait utilisable au long cours et ne demanderait pas de suivi biologique régulier [62].

En 2005, l' AMM de L' EXANTA ne précise qu'une indication : la « prévention des évènements thrombo-emboliques veineux en chirurgie orthopédique majeure programmée : prothèse de hanche ou de genou », en prescription initiale hospitalière. Cette indication n'en fait pas une révolution dans les traitements anticoagulants : elle se limite à une utilisation de 11 jours (d'où la nécessité d'un relais par AVK ou HBPM en cas de poursuite d'une anticoagulation).

Des études ont montré la non-infériorité du ximégalatran vis-à-vis de la warfarine pour la prévention secondaire au long cours après thrombose veineuse profonde et pour la prévention thrombo-embolique des patients souffrant de fibrillation auriculaire sans anomalie valvulaire. Il n'y a pas eu d'efficacité supérieure du ximegalatran [62] ; l'essai SPORTIF V [63] a cependant mis en évidence moins d'hémorragies toutes gravités confondues sous ximegalatran que sous warfarine (37% par an versus 47%), mais pas de baisse des hémorragies graves.

Malgré ces études, du fait de certains effets secondaires (élévations des transaminases hépatiques, événements indésirables coronariens (1.7% versus 0.7% pour les patients sous warfarine), ce qui s'est traduit par une incidence accrue d'infarctus du myocarde (0.7% versus 0.16%) [37], et de l'absence d'antidote en cas de surdosage, la FDA américaine a conclu en septembre 2004, suivie par l' AFSSAPS début 2005, que des études complémentaires étaient nécessaires avant d'élargir les indications de ce produit.



CONCLUSION

Les connaissances des patients de leur traitement par AVK sont insuffisantes. Ces lacunes peuvent aller à l'encontre d'une observance et d'une implication optimales vis-à-vis du traitement, participant ainsi à un contrôle moindre de l'équilibre du traitement et augmentant le risque de survenue de complications principalement hémorragiques.

L'éducation thérapeutique s'impose donc comme une nécessité tout au long du traitement, condition *sine qua non* d'une prescription la plus sûre possible.

Comme nous l'avons montré, une consultation ne suffit pas : c'est un travail de longue haleine, impliquant tous les intervenants du réseau de soin (médecin prescripteur, pharmacien, biologiste...).

Son efficacité dépendra autant de la motivation du patient que de celle des soignants : comme tout acte thérapeutique, elle nécessite connaissances, expérience et implication.

Ainsi demande-t-elle un investissement de temps parfois difficile à fournir par les praticiens.

C'est tout l'intérêt des programmes d'éducation thérapeutique qui se sont mis en place en France ces dernières années, dans le cadre de réseau ville-hôpital ou au sein même des services hospitaliers prescripteurs : s'il n'est évidemment pas envisageable d'y faire participer l'ensemble des patients sous AVK, le développement de tels programmes pourrait diminuer sensiblement les accidents iatrogènes de ces molécules.

Encore totalement absents chez les patients français, les appareils d'auto-mesure ont, utilisés dans le cadre de programmes d'éducation et de suivi contrôlés, prouvé leur efficacité tant au niveau du contrôle thérapeutique que de la réduction du risque hémorragique : leur problèmes de coût n'est pas résolu.

En attendant de nouvelles molécules anticoagulantes utilisables par voie orale dans la pratique quotidienne, ce qui pourrait bien prendre plusieurs années après les récents rejets des demandes d'élargissement d'AMM subis par le ximegalatran, les AVK vont rester d'utilisation courante.

C'est donc toujours le suivi « non structuré » organisé par le médecin traitant, avec les contrôles d'INR en ambulatoire qui reste au cœur de la prescription de cette classe thérapeutique. Pour autant, on peut améliorer cette prise en charge grâce à l'utilisation de documents pertinents et disponibles (carnet de suivi et notice) et l'intensification de l'éducation thérapeutique au cabinet sur le long cours.

BIBLIOGRAPHIE



- [1] AFSSAPS. Dossier AVK Janvier 2001
Disponible sur le site Internet : <http://www.agmed.sante.fr>
Dernière consultation le 23 janvier 2005
- [2] Adam C . Hospitalisation pour iatrogénie médicamenteuse au sein du service de cardiologie du CH de Saint-Dié. Thèse : Médecine : Faculté de Médecine de Nancy, Université Henri Poincaré : 2004 : n°30.
- [3] Léger P, Cambus JP, Vedovato J, Maizier C, Elias A, Lefèbvre D, Nguyen F, Boneu B, Boccalon H. Les cliniques d' anticoagulants: l' expérience toulousaine. Tribumed 2001, disponible sur le site <http://www.tribumed.com>.
Dernière consultation le 23 septembre 2004.
- [4] Davis NJ, Billet HH, Cohen HW, Arnsten JH. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. Ann Pharmacother 2005; 39: 632-6.
- [5] Arnsten JH, Gelfand JM, Singer DE. Determinants of compliance with anticoagulation : a case-control study. Am J Med 1997; 103: 11-7.
- [6] Schved JF, De Moerloose P, Jude B, Toulon P. Utilisation des AVK en pratique médicale courante. STV 2000 ; n° spécial 12 : 26-39.
- [7] Debray M, Pautas E, Couturier P, Franco A, Siguret V. Anticoagulation orale en pratique gériatrique. Rev Med Interne 2003 ; 24 : 107-17.
- [8] Anonyme. Antivitamine K et extraction dentaire. La Revue Prescrire 2004 ; 253 :615-8.
- [9] AFSSAPS. AVK texte utilisé pour la rédaction des AMM
Disponible sur le site Internet : <http://www.agmed.sante.fr>
Dernière consultation le 8 janvier 2005
- [10] AFSSAPS. Fiche de transparence AVK
Disponible sur le site Internet : <http://www.agmed.sante.fr>
Dernière consultation le 8 janvier 2005
- [11] Ansell J, Jacobson A, Levy J, Völler H, Hasenkam JM. Guidelines for implementation of patient self-testing and patient self-management of oral anticoagulation. Int J Cardiol 2005 ; 99: 37-45.
- [12] Léger P, Cambus JP, Boneu B, Boccalon H. Les cliniques d' anticoagulants. STV 2003 ; 15: 288-90.

- [13] Ansell J, Hirsch J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K agonist. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126 (3 suppl): 204S-33S.
- [14] Gitter MJ, Jaeger TM, Peterson TM, et al. Bleeding and thromboembolism during anticoagulant therapy: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 725-33.
- [15] Palareti G, Leali N, Coccheri, S, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT): Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. *Lancet* 1996; 348:423-8.
- [16] Cortelazzo S, Finazzi G, Viero P, Galli M, Remuzzi A, Parenzan L, Barbui T. Thrombotic and haemorrhagic complications in patients with mechanical heart valve prosthesis attending an anticoagulation clinic. *Thromb Haemost* 1993; 69: 316-20.
- [17] Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. *Ann Intern Med* 2000; 133: 687-95.
- [18] Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer ED. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996; 335: 540-6.
- [19] Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensfold NG, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349:1019-26.
- [20] Stroke prevention in atrial fibrillation III Investigators. Adjusted-dose warfarine versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high risk patient with atrial fibrillation: SPAF III randomized clinical trial. *Lancet* 1996 ; 348: 633-8.
- [21] Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MC et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003 ; 349:631-9.
- [22] Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Haemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126 (3 suppl): 287S-310S.
- [23] Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding:clinical epidemiology, prediction, and prevention. *Am J Med* 1993; 95: 315-28.
- [24] Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med* 1998; 105: 91-9.
- [25] Steffensen FH, Kristensen K, Ejllersen E et al. Major haemorrhagic complications during oral anticoagulant therapy in a danish population-based cohort. *J Intern Med* 1997; 242: 497-503.

- [26] Landefeld S, Goldman L. Major bleeding in outpatients treated with warfarin: incidence and prediction by factors known at the start of outpatient therapy. *Am J Med* 1989; 87: 144-52.
- [27] Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial haemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994; 120: 897-902.
- [28] Forestier E, Andrès E, Rondeau M, Goichot B, Weber JC, Schlienger JL, Storck D, Brogard JM. Les accidents hémorragiques des antivitamines K en médecine interne : étude rétrospective sur 72 patients. *Rev Med Interne* 2001 ; 22 suppl 1 : 149S.
- [29] Fihn SD, McDonnell M, et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation : a multicenter study. Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group. *Ann Intern Med* 1993; 118: 511-20.
- [30] Casais P, Luceros AS Meschengieser S, et al. Bleeding risk factors in chronic oral anticoagulation with acenocoumarol. *Am J Hematol* 2000; 63:192-6.
- [31] Pengo V; Legnani C, Noventa F, et al, on behalf of the ISCOAT Study Group. Oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and risk of bleeding: a multicenter inception cohort study. *Thromb Haemost* 2001; 85: 418-22.
- [32] The stroke prevention in atrial fibrillation investigators. Bleeding during anti-thrombotic therapy in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996; 156: 409-16.
- [33] Penning-van Beest FJ, van Meegen E, Rosendaal FR and Stricker BH. Characteristics of an anticoagulant therapy and comorbidity related to overanticoagulation. *Thromb Haemost* 2001; 86: 569-574.
- [34] Le Dictionnaire VIDAL. 81ème édition. Issy-les-moulineaux :éditions VIDAL , 2005.
- [35] Kuijler PM, Hutten BA, Prins MH, Buller HR. Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 1999; 159: 457-60.
- [36] Oakley CM. Anticoagulation and pregnancy. *Eur Heart J* 1995; 16: 1317-9.
- [37] US Food And Drug Administration- Center for Drug Evaluation and Research. Clinical Review for NDA 21-686. Août 2004: 194 pages. Disponible sur le site <http://www.fda.gov> dernière consultation le 17/06/05.
- [38] Conférence nationale de la santé (Paris, 1998).
Brodin M, Serfaty L, Renaud N. Document de travail : iatrogénèse et infection nosocomiale. Disponible sur le site <http://.sante.gouv.fr>
Dernière consultation le 3 décembre 2004.
- [39] Chastagner M, Gault M, Aboyans V, Lacroix P. Qualité du suivi sur le long terme des traitements anticoagulants oraux. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2005 ; 98: 199-204.

- [40] Léger S, Allenet B, Pichot O, Figari G, Calop J, Carpentier P, Bosson JL. Impact d' un programme d' éducation thérapeutique sur les attitudes de prévention vis-à-vis du risque iatrogène: étude pilote contrôlée visant les patients sous anticoagulants oraux pour maladie thrombo-embolique veineuse. *J Mal Vasc* 2004; 29 : 152-8.
- [41] De Moerloose P, Boneu B. Traitement anticoagulant et éducation du patient : une nécessité. *STV* 1999 ; 11 : 647-52.
- [42] Ansell JE, Buttar ML, Thomas OV, Knowlton CH. Consensus guidelines for coordinated outpatients oral anticoagulation therapy management. Anticoagulation Guidelines Task Force. *Ann pharmacother* 1997; 31: 604-15.
- [43] Barcellona D, Contu P, Marongiu F. Patient education and oral anticoagulant therapy. *Haematologica* 2002; 87: 1081-6.
- [44] Saligari E, Belle L, Berry C, Gonod M, Poiré V, Picard A, Vialle E ,Desjoyaux E. Evaluation d' un programme d' éducation des patients sous antivitamine K. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2003; 52 : 297-301.
- [45] Gagnaire R, D' Ivernois J-F. dossier de FMC ; Impact Médecin 1998; 404: I-IX .
- [46] Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an Anticoagulation Clinic with usual medical care. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1641-7.
- [47] Lévesque H, Borg JY. Les centres de suivi et de conseil des traitements anticoagulants : un outil pour diminuer le nombre de complications hémorragiques des AVK. *Rev Med Interne* 2003 ; 24 : 75-7.
- [48] Cosmi B, Palareti G, Moia M. Assessment of patient capability to self-adjust oral anticoagulant dose : a multicenter study on home use of portable prothrombin time monitor (COAGUCHECK). *Haematologica* 2000; 85: 826-31.
- [49] Cromheecke ME, Levi M, Colly LP et al. Oral anticoagulation self-management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 2000 ; 356: 97-102.
- [50] Sawicki PT . A structured teaching and self-management program for patient receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial; Working Group for the Study of Patient Self-Management of Oral Anticoagulation. *JAMA* 1999; 281 :145-50
- [51] Horstkotte D, Piper C, Wiemer M et al. Improvement of prognosis by home prothrombin estimation in patient with life-long anticoagulant therapy. *Eur Heart J* 1996; 17 (sup): 230.
- [52] Körtke H and Körfer R. INR self- management after mechanical heart valve replacement: is an early start advantageous? *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 44-8.
- [53] White RH, McCurdy SA, Von Marensdorff H et al. Home prothrombin time monitoring after the initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med* 1989; 111: 730-7.

[54] Ansell JE, Patel N, Ostrovsky D, Nozzolillo E, Peterson AM, Fish L. Long-term patients self-management of oral anticoagulation. Arch Intern Med 1995; 155: 2185-9.

[55] Wilt VM, Gums JG, Ahmed OI, Moore LM. Outcome analysis of a pharmacist-managed anticoagulation service. Pharmacotherapy 1995 ; 15: 732-9.

[56] Kaatz SS, White RH, Hill J et al. Accuracy of laboratory and portable monitor INR determination. Arch Intern Med 1995; 155:1861-7.

[57] Horstkotte D, Piper C, Wiemer M. Optimal frequency of patient monitoring and intensity of oral anticoagulation therapy in valvular heart disease. J Thromb Thrombolysis 1998; 5: S19-24.

[58] Gadisseur AP, Kaptein AA, Breukink-Engbers WGM, Van Der Meer FJM, Rosendaal FR. Patient self-management of oral anticoagulant care vs. management by specialized anticoagulation clinics: positive effects on quality of life. J Thromb Haemost 2004; 2: 584-91.

[59] Muhlhauser I, Berger M. Diabetes education and insulin therapy: when will they ever learn? J Intern Med 1993; 233: 321-6.

[60] Poller L, Shiach CR, Mac Callum PK, Johansen MD, Münster AM, Magalhães A, Jespersen J and on behalf of the European Concerted Action on anticoagulation. Multicentre randomised study of computerised anticoagulant dosage. Lancet 1998; 352: 1505-9.

[61] Fischer AM. Vers des anticoagulants plus actifs et plus sûrs. Concours Med 2002 ; 124: 2415-7.

[62] Anonyme. La Revue Prescrire 2004 ; 24: 811-7.

[63] Albers GW, Diener HC, Frison L et al; SPORTIF Executive Steering Committee For the SPORTIF V Investigators. Ximelagatran versus warfarin for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a randomized trial. JAMA 2005; 293: 690-8.

[64] AFSSAPS suivi biologique du traitement par antivitamine K (étude 2003)

Disponible sur le site Internet : <http://www.agmed.sante.fr>

Dernière consultation le 15 septembre 2005.





ANNEXES

I. Annexe 1 : questionnaire de l' étude

DONNEES DU DOSSIER

date: _____
service: _____

NOM: _____ date de naissance: _____
Prénom: _____ n° de téléphone: _____
Adresse: _____
Médecin traitant: _____
Cardiologue: _____

Date de début de traitement: _____
Indication du traitement: _____
Médecin prescripteur: _____
Carnet de suivi: OUI - NON

Remarque(s):

QUESTIONNAIRE INITIAL

1/ Pourquoi vous a-t-on prescrit un traitement anticoagulant?

2/ Comment s'appelle votre traitement anticoagulant?

3/ Quel est son objectif?

4/ A quelle fréquence devez-vous contrôler l'INR?

5/ Qu'est-ce-que l'INR?

6/ Quelle est la fourchette thérapeutique de votre traitement?

7/ Que devez-vous faire si l'INR est inférieur ou supérieur à cette norme?

8/ Connaissez-vous des signes cliniques inquiétants pouvant évoquer un surdosage?

9/ Signalez-vous votre traitement à vos différents médecins, dentistes, infirmiers...? Pourquoi faut-il le faire?

10/ Quels autres médicaments devez-vous éviter?

II. Annexe 2 : le carnet de suivi de l'AFSSAPS

Vous êtes un patient traité par anticoagulants

Ce carnet vous a été remis par votre médecin, votre biologiste ou votre pharmacien.

Vous êtes médecin

Pour obtenir des carnets de suivi à distribuer à vos patients, adressez-vous à :

Fédération Française de Cardiologie (FFC)
50, rue du Rocher, 75008 Paris
Fax : 01 43 87 98 12 / Mail : infos@fedecardio.com

Vous êtes biologiste ou vous êtes pharmacien

Pour obtenir des carnets de suivi à distribuer à vos patients, adressez-vous à :

Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française (CESPHARM)
4, avenue Ruysdaël, TSA 500 36, 75008 Paris
Fax : 01 56 21 35 09
Mail : cespharm@ordre.pharmacien.fr

Ce carnet peut également être obtenu auprès des laboratoires suivants :

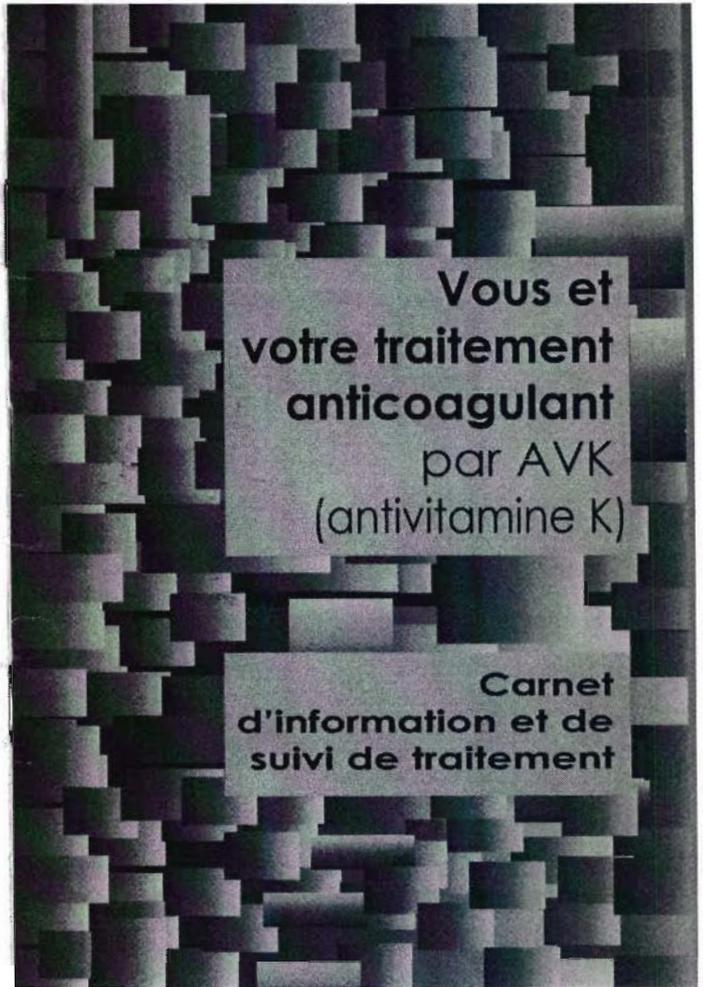
Bristol-Myers-Squibb
3, rue Joseph Monier, 92506 Rueil-Malmaison
Tél : 01 58 83 66 99

Merck Lipha santé
37, rue Saint-Romain, 69379 Lyon Cedex 08
Tél : 04 72 78 25 25

Novartis Pharma SAS
2 et 4, rue Lionel Terray, 92500 Rueil-Malmaison
Tél : 01 55 47 60 00

Procter & Gamble Pharmaceuticals France
96, av. Charles de Gaulle, 92201 Neuilly sur Seine Cedex
Tél : 01 40 88 57 65

Ce carnet a été réalisé sous la coordination de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps). Il est édité par les laboratoires pharmaceutiques mentionnés ci-dessus.



Ce carnet est destiné à :

- mieux vous faire comprendre votre traitement anticoagulant,
- répondre à quelques questions pratiques
- rassembler les données indispensables au suivi de votre traitement (notamment les résultats de l'INR).

Il doit également permettre de mieux informer les professionnels qui vous suivent.

Pour plus d'informations sur le médicament qui vous a été prescrit, n'oubliez pas de vous reporter à la notice dans la boîte de celui-ci.

N'hésitez pas à demander plus d'informations aux professionnels de santé qui vous suivent.

Nom : Prénom :

Adresse :

Tél. :

Nom et coordonnées de la personne à contacter en cas de problème :

Médecin traitant :	Cardiologue :
--------------------	---------------

Adresse :	Adresse :
-----------	-----------

Tél :	Tél :
-------	-------

Cachet	Cachet
--------	--------

Mieux comprendre votre traitement

Pourquoi un AVK est-il prescrit ?

Un traitement antivitamine K (AVK) est un traitement **ANTICOAGULANT** :

Il "fluidifie" votre sang afin d'empêcher la formation de caillots (phlébite) ou de dissoudre ces caillots s'ils existent déjà et d'empêcher leurs déplacements dans les vaisseaux (embolie). L'AVK agit en s'opposant à l'action de la vitamine K (vitamine qui favorise la coagulation).

Il est prescrit dans certaines situations en médecine ou en chirurgie comme la phlébite, l'embolie pulmonaire, les troubles du rythme cardiaque, certains infarctus du myocarde ou lorsqu'on est porteur d'une valve cardiaque artificielle.

Pourquoi faut-il surveiller le traitement par AVK ?

Le traitement par AVK doit être **équilibré** : il est nécessaire que la dose soit suffisante afin d'**empêcher la formation d'un caillot** ou de le dissoudre, mais la dose ne doit pas être trop forte pour **éviter la survenue d'hémorragie** (saignement apparent ou non).

Par ailleurs, la dose optimale de l'antivitamine K varie selon les individus et chez une même personne, selon un grand nombre de facteurs.

Comment faut-il surveiller le traitement par AVK ?

Essentiellement par la mesure de l'INR.

L'INR (International Normalised Ratio) est un examen de laboratoire qui évalue l'action de l'AVK sur la fluidité du sang. Votre médecin ajuste donc la dose d'AVK qu'il vous prescrit en fonction du résultat de l'INR. **Cet examen est indispensable.**

L'INR est réalisé à partir d'une prise de sang, généralement faite le matin lorsque l'AVK est pris le soir (il n'est pas nécessaire d'être à jeun). Votre médecin, qui doit être informé rapidement du résultat, peut ainsi adapter le jour même votre traitement en modifiant la dose suivante.

Dans la mesure du possible, il est préférable de réaliser les contrôles de l'INR dans le même laboratoire.

Questions pratiques

concernant ...

La prise du médicament

La ou les prises doivent être effectuées chaque jour à la même heure.

Si la prise est unique, elle sera faite de préférence le soir. Dans le cas de plusieurs prises dans la journée, suivre les instructions notées par le médecin sur l'ordonnance.

En cas d'oubli, on peut prendre la dose manquée dans un délai de **8 heures** après l'heure habituelle de prise. Passé ce délai, il est préférable de "sauter" cette prise et de prendre la suivante à l'heure habituelle, le lendemain.

Il faut **noter cet oubli** dans votre carnet et prévenir votre médecin (ainsi que le biologiste, si l'oubli survient peu de temps avant la prise de sang).

Toute modification de dose doit être décidée par un médecin, si possible celui qui suit votre traitement et **jamais par vous-même spontanément**.

En déplacement, pensez à emporter votre ordonnance, votre traitement en quantité suffisante, ainsi que votre carnet de suivi. En cas de voyage avec décalage horaire, demandez conseil à votre médecin.

En début de traitement, des contrôles fréquents sont effectués jusqu'à ce que l'INR ait atteint la valeur souhaitée, c'est-à-dire l'INR cible, et qu'il reste stable. Cette valeur cible dépend de votre pathologie et vous sera communiquée par votre médecin.

UN EMPLACEMENT POUR NOTER VOTRE INR CIBLE, AINSI QUE LA VALEUR "BASSE" ET LA VALEUR "HAUTE" ACCEPTABLES, EST PRÉVU PAGE 10.

Vous devez connaître ces valeurs car avec un INR plus élevé, il y a un risque hémorragique (saignements importants), et plus bas, un risque de thrombose (caillot) et parfois de récurrence de la maladie.

Une fois l'INR cible atteint, les contrôles seront espacés progressivement, mais ils seront réalisés **au moins une fois par mois**. Des circonstances particulières comme **la prise d'autres médicaments** peuvent provoquer un déséquilibre du traitement anticoagulant, en augmentant ou au contraire en diminuant son effet. Des contrôles supplémentaires de l'INR sont alors nécessaires afin d'adapter la dose.

Tout au long du traitement, vous devez contacter votre médecin, si votre INR sort de la fourchette de valeurs indiquées ci-dessus.

Vous devez **prévenir immédiatement** votre médecin

- en cas d'INR supérieur à 5,
- en cas d'apparition de saignement même minime,
- en cas de signes pouvant évoquer un saignement interne.

(voir paragraphe "le risque de saignement", page 5)

Le risque de saignement (risque hémorragique)

Il est lié à l'action même du médicament, il faut donc être vigilant. Une hémorragie doit être suspectée dans les circonstances suivantes :

INR supérieur ou égal à 5, avec ou sans saignement visible associé

INR supérieur à la valeur "haute" fixée par votre médecin traitant

Apparition d'un saignement, même s'il semble mineur :

- saignement des gencives, du nez, ou hémorragie conjonctivale (œil rouge),
- présence de sang dans les urines,
- règles anormalement abondantes,
- apparition d'hématomes ("bleus"),
- présence de sang rouge dans les selles, ou selles noires,
- vomissements ou crachats sanglants,
- saignement qui ne s'arrête pas.

Apparition de signes pouvant évoquer un saignement interne, non visible :

- fatigue inhabituelle, essoufflement anormal,
- pâleur inhabituelle,
- mal de tête ne cédant pas au traitement,
- malaise inexplicable.

Dans toutes ces situations, il faut contacter rapidement un médecin qui prendra les mesures nécessaires dont une prise de sang pour détermination de l'INR.

Règles à respecter dans le cadre de votre traitement

Ce que vous devez faire

1. **Respecter la dose prescrite, les heures de prise et les contrôles d'INR.**
2. **Informez du traitement anticoagulant tout professionnel de santé que vous consultez** (médecin, pharmacien, biologiste, dentiste, kinésithérapeute, pédicure, infirmière, ...).
3. **Etre attentif à tout signe éventuel d'hémorragie.**
4. **Remplir le carnet de traitement à chaque INR** (résultat de l'INR, dose journalière effectivement prise depuis le précédent INR), y noter tout incident et penser à l'apporter à chaque consultation.
5. **Avoir une alimentation équilibrée et ne consommer l'alcool que modérément.** Certains aliments contiennent de la vitamine K en grande quantité (les tomates, les brocolis, la laitue, les épinards, les choux, les choux-fleurs, les choux de Bruxelles). Ces aliments ne sont pas interdits, à condition de les répartir dans votre alimentation de manière régulière et sans excès.
6. **Prendre l'avis de votre médecin AVANT toute injection, extraction dentaire, soins de pédicure.**

Données indispensables au suivi de votre traitement

Renseignements sur le traitement
(à remplir par votre médecin)

Nom de l'AVK prescrit :
Pour plus d'informations sur le médicament qui vous a été prescrit, n'oubliez pas de vous reporter à la notice contenue dans la boîte de celui-ci.

Date de début de traitement : Durée prévisible du traitement :

Votre INR cible est de :
 Il peut varier de : à :

Autres traitements associés prescrits, doses et conseils de votre médecin :

.....

Règles à respecter dans le cadre de votre traitement

Ce que vous ne devez pas faire

1. **Ne jamais modifier ou interrompre votre traitement sans l'accord préalable de votre médecin.**
2. **Ne jamais prendre un autre médicament ou des plantes, même délivré sans ordonnance** (aspirine et autres anti-inflammatoires, "médicaments d'automédication", millepertuis...) **SANS en parler au préalable à votre médecin ou à votre pharmacien.**
 Cette règle s'applique en toutes circonstances, y compris dans des situations très banales, telles la survenue d'une douleur, d'un rhumatisme, d'une lésion de la peau ou d'une infection (fièvre, grippe, angine...), qui doivent impérativement amener à consulter un médecin.
3. **Ne pas pratiquer de sport violent ou des travaux pouvant entraîner une coupure ou une chute.**

La grossesse

Informez votre médecin si vous désirez une grossesse ou si vous découvrez que vous êtes enceinte.
 En général, **l'utilisation des AVK est déconseillée pendant la grossesse** car ils peuvent avoir une influence néfaste sur son bon déroulement. Votre médecin pourra vous prescrire un autre type de traitement anticoagulant pendant la grossesse.

Date	INR	Dose journalière	Remarques / Observations*	Date du prochain INR

* Cette case est à votre disposition pour noter un oubli de prise. Elle peut aussi être utilisée par votre médecin pour signaler un traitement ponctuel par un autre médicament, ou tout autre événement.

III. Annexe 3 : les « coagulomètres »



Modèle CoaguChek, avec l' autorisation de Roche Diagnostics ; COAGUChek est une marque déposée du groupe ROCHE.

VU

NANCY, le **21 novembre 2005**

Le Président de Thèse

Professeur Y. JUILLIERE

NANCY, le **16 décembre 2005**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P. NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **29 décembre 2005**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RESUME DE LA THESE :

CONTEXTE : en 2005, environ 1% de la population française bénéficiait d' un traitement anticoagulant par anti-vitamine K. Les accidents hémorragiques dus à ces traitements sont fréquents : ils seraient responsables de 17000 hospitalisations et de 4 à 5000 décès par an. Une maîtrise optimale du traitement par les patients pourrait diminuer ce risque iatrogène. METHODE : nous avons réalisé une étude à l' hôpital de Saint-Dié-des-Vosges visant à évaluer les connaissances de 54 patients concernant leur traitement par AVK, et à mesurer l'impact d'une séance d'éducation thérapeutique . RESULTATS : l'étude met en évidence des lacunes importantes : 33.3% des patients ignorent le nom de leur traitement ; 66.9% ne peuvent citer une interaction médicamenteuse déconseillée ; le carnet de surveillance n'est utilisé que par 35.2% des patients... Une séance d'éducation thérapeutique individuelle de 15 minutes s'est révélée insuffisante pour augmenter significativement les connaissances pratiques. CONCLUSION : l'amélioration de l'éducation thérapeutique est une nécessité, relevant de tous les acteurs du réseau de soin (généralistes, cardiologues, pharmaciens, biologistes...). Le développement de structures pédagogiques dans les services hospitaliers prescripteurs et dans le cadre de réseaux ville-hôpital (cliniques d' anticoagulants) peut également y participer.

TITLE IN ENGLISH : What patients know about their anticoagulant treatment by antivitamin K. A study concerning 54 patients.

ABSTRACT :

CONTEXT : In 2005 about 1% of the French population could benefit from an anticoagulant treatment by antivitamin K. The hemorrhagic accidents due to these treatments are frequent. They would be responsible for 17,000 hospitalizations and 4 to 5,000 deaths per year. This iatrogen risk could seriously diminish if the patients had a better knowledge of their treatment. METHOD: We made a study in the hospital of Saint Dié des Vosges, aiming at evaluating 54 patients about their knowledge concerning the treatment by antivitamin K and at measuring the impact of a session of therapeutic education. RESULTS: The study highlights significant gaps. 33.3% of the patients are unaware of the name of their treatment. 66.9% cannot quote an unadvisable medicinal interaction. The monitoring book is used by only 35.2% of the patients. A session of 15 minutes' individual therapeutic education proved insufficient to increase their practical knowledge significantly. CONCLUSION: Improving therapeutic education seems to be a real need and it concerns all the actors in charge of the health system: general practitioners, cardiologists, physicians, biologists... The development of teaching structures in the prescribing hospital wards as well as in the city hospital network can be part of it.

THESE : MEDECINE GENERALE - ANNEE 2006

MOTS CLES :

Anticoagulants ; Iatrogénie médicamenteuse ; Enquête ; Education thérapeutique

INTITULE ET ADRESSE DE L' UFR

Faculté de médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54 505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex

RESUME DE LA THESE :

CONTEXTE : en 2005, environ 1% de la population française bénéficiait d' un traitement anticoagulant par anti-vitamine K. Les accidents hémorragiques dus à ces traitements sont fréquents : ils seraient responsables de 17000 hospitalisations et de 4 à 5000 décès par an. Une maîtrise optimale du traitement par les patients pourrait diminuer ce risque iatrogène. METHODE : nous avons réalisé une étude à l' hôpital de Saint-Dié-des-Vosges visant à évaluer les connaissances de 54 patients concernant leur traitement par AVK, et à mesurer l'impact d'une séance d'éducation thérapeutique . RESULTATS : l'étude met en évidence des lacunes importantes : 33.3% des patients ignorent le nom de leur traitement ; 66.9% ne peuvent citer une interaction médicamenteuse déconseillée ; le carnet de surveillance n'est utilisé que par 35.2% des patients... Une séance d'éducation thérapeutique individuelle de 15 minutes s'est révélée insuffisante pour augmenter significativement les connaissances pratiques. CONCLUSION : l'amélioration de l'éducation thérapeutique est une nécessité, relevant de tous les acteurs du réseau de soin (généralistes, cardiologues, pharmaciens, biologistes...). Le développement de structures pédagogiques dans les services hospitaliers prescripteurs et dans le cadre de réseaux ville-hôpital (cliniques d' anticoagulants) peut également y participer.

TITLE IN ENGLISH : What patients know about their anticoagulant treatment by antivitamin K. A study concerning 54 patients.

ABSTRACT :

CONTEXT : In 2005 about 1% of the French population could benefit from an anticoagulant treatment by antivitamin K. The hemorrhagic accidents due to these treatments are frequent. They would be responsible for 17,000 hospitalizations and 4 to 5,000 deaths per year. This iatrogen risk could seriously diminish if the patients had a better knowledge of their treatment. METHOD: We made a study in the hospital of Saint Dié des Vosges, aiming at evaluating 54 patients about their knowledge concerning the treatment by antivitamin K and at measuring the impact of a session of therapeutic education. RESULTS: The study highlights significant gaps. 33.3% of the patients are unaware of the name of their treatment. 66.9% cannot quote an unadvisable medicinal interaction. The monitoring book is used by only 35.2% of the patients. A session of 15 minutes' individual therapeutic education proved insufficient to increase their practical knowledge significantly. CONCLUSION: Improving therapeutic education seems to be a real need and it concerns all the actors in charge of the health system: general practitioners, cardiologists, physicians, biologists... The development of teaching structures in the prescribing hospital wards as well as in the city hospital network can be part of it.

THESE : MEDECINE GENERALE - ANNEE 2006

MOTS CLES :

Anticoagulants ; Iatrogénie médicamenteuse ; Enquête ; Education thérapeutique

INTITULE ET ADRESSE DE L' UFR

Faculté de médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54 505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex
